Histologische und morphometrische Untersuchungen zum Hodenwachstum bei normal entwickelten und cerebral geschädigten Knaben

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Rolf Hartmann

Saarbrücken

1970

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus dem Pathologischen Institut der Universität des Saarlandes

Direktor:Professor Dr.med.G. D h o m

Histologische und morphometrische Untersuchungen zum Hodenwachstum bei normal entwickelten und cerebral geschädigten Knaben

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

R o l f H a r t m a n n

Dekan:Prof.Dr.Dhom

Referent:Prof.Dr.Dhom

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum: 24.11.1970

I N H A L T

	Seite
EINLEITUNG	3
MATERIAL UND METHODIK	6
ERGEBNISSE	
A. Hodengewichte	17
1.bei plötzlich verstorbenen Kindern	
2. bei cerebral geschädigten Kindern	
B.Histometrische Befunde	19
1. bei plötzlich verstorbenen Kindern	
2. bei cerebral geschädigten Kindern	
C.Histologische Befunde	22
1. bei plötzlich verstorbenen Kindern	
2. bei cerebral geschädigten Kindern	
a. mit unterdurchnittl.Tubulusdurchmesser	
b.mit überdurchschnittl.Tubulusdurchmesser	
DISKUSSION	
A. Der Hoden des "normalen" Kindes	
1.Gewichtsentwicklung	31
2.Tubulusdurchmesser	32
3.Die "Spermatogonien" beim Kind	37
4.Weitere histologische Beobachtungen	42
5.Zusammenfassung und Schlussfolgerung	49
B. Der Hoden des cerebral geschädigten Kindes	
1.Hodenentwicklungsstörungen und Hirnschäden im Schrifttum	51

Seite

2.Besprechung der eigenen Ergebnisse 53

3. Hirnveränderungen als Ursache der Entwicklungsstörungen bei unseren Fällen. 55

ZUSAMMENFASSUNG 61

LITERATURVERZEICHNIS 63

ANHANG: Mikrofotografien 71

Die Annahme, daß sich die Keimdrüse des Knaben bis zur Pubertät nicht wesentlich verändere (S T I E V E ,193o:"Der Hoden verändert sich hinsichtlich seines Feinbaus von der Zeit ab,wo die letzten Geburtsschädigungen verschwunden sind,bis zum 12.bis 13.Lebensjahr gar nicht."),wurde zuerst durch die Untersuchungen von S N I F F E N (195o) und C H A R N E Y und Mitarbeitern(1952) widerlegt,später auch von R O B I N S O N u.E N G L E (1954) B L O B E L (1957) und M A N C I N I et al.(196o).Diese sowie zahlreiche andere Autoren konnten zeigen,daß die Gonaden auch vor der Pubertät schon einem gewissen Wachstum unterliegen und Unterschiede im Zellbild aufweisen. C H A R N E Y et al. (1952) wiesen erstmals auf die Zunahme des Tubulusdurchmessers während der Kindheit hin.

Dennoch finden wir auch in der neueren Literatur häufig morphologische Beschreibungen des "präpuberalen Hoden", ohne daß über Veränderungen in dieser langen Zeitspanne berichtet wird (u.a. M A C D O N A L D 1965).In der ärztlichen Praxis,in Lehr-und Taschenbüchern wird auch heute noch vielfach die alte Meinung vertreten,daß beispielsweise beim dystopen Hoden die anormale Lage bis zur Pubertät unbedenklich sei.
Neuere Untersuchungsergebnisse (u.a. S A L L E et al.1968) haben demgegenüber - auch durch quantitativ erfassbare Datenklar gezeigt,daß etwa ab dem 6.Lebensjahr beim dystopen Hoden ein histologisch erkennbarer Entwicklungsrückstand

beobachtet werden kann.Diese Entwicklungsverzögerung konnte natürlich nur durch Kenntnis vergleichbarer Entwicklungs- und Wachstumstendenzen beim normalen kindlichen Hoden morphologisch erfasst werden.So legen diese Forscher ihren vergleichenden Untersuchungen die neueren Erkenntnisse zugrunde - wie sie u.a. H E C K E R u. B R A R E N 1958 formulierten - wonach der normale kindliche Hoden ab etwa dem 6.Lebensjahr bis zur Pubertät eine "Wachstumsphase" aufweise.Heute gilt allgemein die Auffassung,daß sich bis etwa zum 5.-6.Lebensjahr der Hoden in einer "Ruhephase" befindet.

D O E P F M E R hat 1966 darauf hingewiesen,daß "nur bei wenigen Anomalien des menschlichen Körpers so unterschiedliche Untersuchungsergebnisse und vielfach widersprüchliche Ansichten gefunden werden wie bei den Dystopien der Hoden."

Wir haben bei der Durchsicht des Schrifttums den Eindruck gewonnen,daß sich vielfach Beurteilungen kindlicher Hodenschäden deshalb widersprechen,weil ein gesicherter,einheitlicher Bezugspunkt - nämlich das histologische Aussehen des n o r m a l e n kindlichen Hoden in den verschiedenen Lebensaltern bis zur Pubertät - fehlt, d.h.eine grosse Unsicherheit in der histologischen Beurteilung der normalen Gonadenentwicklung des Knaben besteht.

Gerade das Problem des Kryptorchismus` und anderer primärer oder sekundärer Hodenschäden hat in letzter Zeit - besonders durch die immer häufiger durchgeführten Hodenbiopsien - erneut die Frage nach der morphologisch faßbaren Entwicklung

des n o r m a l e n Hodens während der Kindheitsperiode aufgeworfen.

Bisherige m e t r i s c h e Untersuchungen an den Tubuli contorti verschiedener Autoren(S O H V A L 1954, B L O B E L 1957 ,V. L A N Z u. N E U S E R 1963 und M A N C I N I et al.196o) behandelten zwar ausführlich den fetalen,postnatalen,puberalen und reifen Hoden,Messungen an der präpuberalen Keimdrüse sind dagegen nur bei sehr geringer Fallzahl oder unausgewähltem Krankheitsgut durchgeführt worden.

In jüngster Zeit hat J O H N S E N (1970) erneut darauf hingewiesen,daß beim Erwachsenen das Maß des Tubulusdurchmessers ein signifikanter Indikator der Hodenfunktion darstelle.Dabei hängt die Tubulusweite, wie T O N U T T I 1954 bei der Ratte demonstrieren konnte, p a s s i v vom Inhalt des Kanälchens ,also von der Größe des Zellbesatzes ab.

In der vorliegenden Arbeit haben wir versucht,an einem umfangreicheren ausgewählten Untersuchungsmaterial die Frage einer Entwicklungstendenz des kindlichen Hodens vom 1.bis zum lo. Lebensjahr anhand von Messungen der Tubulusdurchmesser und anderer histologischer Kriterien zu prüfen. Vergleichende Untersuchungen führten wir an den Gonaden cerebral geschädigter Kinder durch.

Material und Methodik

Aus einem Kollektiv von mehr als 25o autoptisch gewonnenen Hodenpaaren, die uns im Rahmen einer Sammelaktion aus anderen pathologischen Instituten übersandt waren, haben wir für unsere Untersuchungen 75 Organpaare ausgewählt. Davon stammten 43 Hodenpaare von Kindern, die durch Unfälle oder akute Erkrankungen rasch zu Tode gekommen waren. Außerdem werteten wir weitere 32 Organpaare von Kindern mit vorwiegend frühkindlichen Hirnschäden, ferner langsam wachsenden Hirntumoren, Hydrocephalus und chronisch entzündlichen Hirnerkrankungen aus.

Da sich unsere Untersuchungen nur auf den präpuberalen Hoden erstrecken, wurden nur Organe untersucht, die von Kindern vom vollendeten 1.Lebensjahr bis zum 1o.Lebensjahr stammten; in das Untersuchungsgut von cerebral geschädigten Kindern wurden noch die Gonaden eines 1o Monate alten Knaben und von zwei 1o 1/2 - Jährigen einbezogen.

Es wurden folgende Altersgruppen aufgestellt:

	Plötzliche Todesfälle	Cerebral gesch.Kinder
1,o - 2,o Jahre	12 Fälle	6 Fälle
2,1 - 4,o Jahre	13 Fälle	9 Fälle
4,1 - 6,o Jahre	11 Fälle	5 Fälle
6,1 - 8,o Jahre	5 Fälle	7 Fälle
8,1 -1o,o Jahre	2 Fälle	5 Fälle

Die Organe waren in Formalin fixiert. Nach sorgfältiger Abpräparierung der Hodenhüllen Abtrennung der Nebenhoden. Bestimmung des Hodengewichts mittels einer Präzisionswaage.

Histologische Präparate wurden von dem schwereren oder dem makroskopisch besser erhaltenen Hoden angefertigt, in 34 Fällen von beiden Hoden.

Aus jedem Hoden wurden mindestens 3 Schnitte quer zur Längsachse des Organs entnommen und zwar aus der Mitte und aus beiden polnahen Hodenabschnitten. Einbettung der Gewebsstücke in Paraffin und Anfärbung der 6 bis 8 µ dicken Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, nach v.Gieson und Goldner. Zum Nachweis der Lipoide Anfertigung eines Hämatoxylin-Scharlachrot-gefärbten Gefrierschnittes von jedem Hoden. Die HS-Präparate wurden auch zur Ausmessung der Kanälchendurchmesser herangezogen, da hier Schrumpfungsartefakte eine wesentlich geringere Rolle spielen.

Ausführung der histometrischen Untersuchungen zur Bestimmung der Tubulusdurchmesser mittels eines Schraubenokularmikrometers bei 250-facher Vergrößerung. Auswertung nur der kreisrunden Tubulusdurchmesser in mehreren Hodenläppchen. Vermessung von mindestens 30 Hodenkanälchen pro Keimdrüse und Berechnung des arithmetischen Mittelwertes.

Bei der qualitativen Auswertung wurden folgende Kriterien beurteilt: zelluläre Auskleidung der Samenkanälchen unter

besonderer Berücksichtigung der Spermatogonienzahl, Auftreten eines Tubuluslumens, Verhalten der Tunica propria, Ausdehnung und Qualität des Zwischengewebes.

Unser Untersuchungsgut haben wir -nach Alter geordnet- in Tabelle 1 erfasst.

Es bedeuten:

S Nr = Unsere Registriernummer

Alter= Lebensalter zum Zeitpunkt des Todes in Jahren und Monaten(=hochgestellte Zahl!)

Kg = Körpergewicht in Kilogramm

Gr = Körpergrösse in Zentimetern

Gew.= Gewicht des formalinfixierten Hodens (ohne Nebenhoden)

Tub.ø =Durchschnittlicher Tubulusdurchmesser des Einzelhodens

Tabelle 1 Plötzliche Todesfälle

S - Nr.	Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
9o r	1 ^{o}	? / 85	Schädelhirnverletzung	o,75	52
12 I	1 ^{1}	1o / 76	Allgemeinintoxikation, Speisebreiaspiration	o,65	53
37 II	1 ^{4}	12 / 83	Vergiftung	o,5o	57
27 r	1 ^{5}	9,5 / 78	Verätzung der Magenschleimhaut (Desinfektionsmittel)	o,5o	58
51 I	1 ^{6}	1o / 83	Gl: akute Tr.bronchitis Tu: zentrales Versagen	o,7o	55
4o r	1 ^{6}	1o / 83	Ersticken	o,55	5o
2o r	1 ^{6}	? / 87	eitrige Br. Pneumonie	o,9o	55
3 I	1 ^{8}	9,5 / 9o	Gl: Croup Tu: Herzversagen	o,9o	59
43 l	1 ^{9}	12 / 9o	Eisessigintoxikation	o,6o	53
9o l	1 ^{9}	11 / 81	Gl: eitr. Luftwegsinfekt Tu: Br.Pneumonie	o,7o	59
58 I	2 ^{o}	13 / 8o	Verbrennung 2.^{o}-3.^{o}	o,6o	53
72 r	2 ^{o}	? / 85	akuter tracheobronch. Infekt	o,5o	52

Tabelle 1 Forts.

S- Nr.	Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
24 I	2 1	12 / 89	Virusinfekt-Bronchitis, Rechtsherzversagen	o,7o	54
131 r	2 1	? / 86	schw. hämorrh.Tr.bronchitis mit Lungenblutg. (Virusgrippe)	o,4o	54
81 I	2 2	? / 93	Verbrennung 2.°-3.°, CO-Vergiftung	o,7o	54
187 r	2 5	14 / 9o	Verbrühung 2.°-3.°, Hirnödem	o,6o	55
444 r	2 5	14 / 9o	Gl: perakuter Infekt, Tu: Kreislaufversagen	o,7o	57
53 II	2 8	17 / 1oo	CO-Vergiftung	o,95	55
1o I	2 8	? / 96	Gl: Mesenterium commune Tu: Ileus, periton. Schock	o,85	56
186 II	3 o	14 / 95	Gl: gener. Virusinfekt Tu: allg. Intoxikation	o,85	59
421 I	3 1	? / ?	Verkehrsunfall	1,o	62
3o1 r	3 4	? / 97	Schädelhirnverletzung (Unfall)	o,7o	56
26 l	3 8	16 / 1o2	Ertrinkungstod	o,75	61

Tabelle 1 Fors.

S-	Nr.	Alter	Kg/Gr.	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
98	l	39	? / ?	Schädeltrümmerfraktur	o,9o	63
228	l	4o	? / ?	schw. Schädelhirn-trauma	o,7o	58
225	l	41	17 / 1o7	Ertrinkungstod	o,8o	58
1o9	l	43	? / 95	CO-Vergiftung	1,o	58
211	l	44	? / 98	Knollenblätter-pilzvergiftung	o,7o	6o
84	r	47	? / 12o	Schädelzertrümmerung	1,o	58
183	l	41o	? / 1o5	Verkehrsunfall	o,9o	66
99	II	411	15 / 11o	hämorrh. Bronchopneu-monie	o,8o	61
166	II	5o	? / 119	Ertrinkungstod	1,6o	67
188	I	52	2o / 11o	Gl: Tracheopharyngitis Tu: Gl. u. Kehlkopfödem	o,6o	56
447	I	52	? / 1o4	Halswirbelbruch	o,8o	61

Tabelle 1 Forts.

S-Nr.		Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
255	I	5 9	? / 113	Verkehrsunfall, Atemlähmung	1,3o	64
2o6	r	5 11	? / 127	Gl: schw. obtur.Tr.bronchitis Tu: cardiopulmonale Insuffizienz	1,o	57
396	r	6 6	? / 126	Ertrinkungstod	1,4o	7o
56	II	6 9	2o / 114	Gl: Schädelbruch, Basal-Meningitis Tu: mass. Hirnschwellg.	1,3o	61
431	r	6 11	? / 123	Gl: Epiduralhämatom Tu: Atemlähmung	1,o	65
164	r	7 3	3o / 128	sog. Badetod	1,1	6o
48	l	8 o	? / 124	Verkehrsunfall	o,9o	6o
335	l	8 9	? / ?	Gl: Strangulationsileus Tu: Peritonotis	o,95	66
38o	r	9 7	37 / 142	Verkehrsunfall Schädel-Hirntrauma	1,15	7o

Tabelle 1 Forts.

Cerebral geschädigte Fälle mit überwiegend unterdurch-- schnittlichem Hodentubulusdurchmesser

S- Nr.		Alter	Kg/Gr.	Grundleiden,Todesursache	Gew.	Tub. ø
31o	l	1 [1]	1o / 77	Gl: Hydrocephalus Tu: Bronchopneumonie	o,65	5o
2o3	l	1 [2]	11 / 74	Gl: Myelodysplasie, Z.n.Op. Tu: Hydrocephalus,Pneumonie	o,8o	56
35o	r	1 [8]	12 / 82	Gl: Hirnangiom, Hydrocephalus Tu: Z.n.Op.,Leptomeningitis	o,42	4o
117	l	2 [4]	13 / 9o	Gl: Hydrocephalus occl. Tu: mass.Mageninhaltsaspiration	o,6o	52
446	l	2 [5]	14 / 92	Gl: Mongoloide Idiotie Tu: Herz-Kreislaufversagen	o,4o	42
63	l	2 [8]	? / ?	Gl: frühkindl. Hirnschaden, Hyperbilirubinämie Tu: Bronchopneumonie	o,7o	49
93	II	3 [1]	? / 92	Cl: mit 2 J. Meningokokken-Meninigitis Tu: Virusencephalitis	o,6o	48
65	r	3 [2]	14 / 95	Cl: Epilepsie (Geburtstrauma) Tu: eitr.Tr.bronchitis	o,4o	5o

Tabelle 1 Forts.

S-	Nr.	Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
285	I	3 8	14 / 1o2	Status epilepticus	o,85	47
61	l	3 8	14 / 1oo	Gl: Microcephalus Tu: Bronchopneumonie	o,5o	45
342	r	3 11	14 / 97	Gl: Hirnangiom Tu: frische Blutung Hirndruck	o,8o	52
36	II	4 o	15 / 1o5	Gl: Meningitis Tu: zentraler Tod	o,4o	44
432	r	4 3	? / 11o	Gl: Meningo-Encephalitis mit Liquorstop	o,45	5o
16o	I	5 6	18 / 114	Gl: Anfallsleiden Tu: subdurales Hämatom	o,9o	55
24o	I	5 11	2o / 115	Gl: Epilepsie (Geburts-trauma) Tu: tox.Kreislaufver-sagen	o,6o	51
75	II	6 8	19 / 13o	Gl: Ependymon Tu: postop.zentrales Versagen	o,7o	44
135	l	6 9	? / 126	Gl: mittl. Hydrocephalus Tu: Zust.n.Op.,Hirnödem	o,5o	5o
71	I	6 1o	15 / 1o8	Gl: Idiotie Tu: Hirnsinus-Thrombose	o,7o	44

Tabelle 1 Forts.

S-Nr.		Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub ø
399	l	6 ^{1o}	32 / 12o	Gl: Hirntumor Tu: Hirndruck	o,5o	45
23	l	7 ^{2}	17/ 12o	Gl: frühkindl. Hirnschaden Tu: Bronchopneumonie	o,8o	5o
2oo	l	7 ^{4}	19 / 1o5	Gl: Myelomeningocele (z.n.Op.) Tu: hochgradiger Hydrocephalus	o,5o	54
179	II	7 ^{6}	1o / 1o4	Gl: Mikrocephalus, spast. Cerebralparese Tu: eitrige Otitis, Encephalitis	o,4o	58
239	r	9 ^{2}	? / 125	Gl: frühkindl. Hirnschaden, Bronchiekstasen Tu: Br.pneumonie	o,25	36
172	r	9 ^{1o}	19 / 124	Gl: Mikrocephalie Tu: Bronchopneumonie	o,6o	46
2??	r	1o ^{6}	39 / 153	Gl: Spongioblastom Tu: Aspir.Pneumonie	o,5o	44

Tabelle 1 Forts.

Cerebral geschädigte Fälle mit überdurchschnittlichem Hodentubulusdurchmesser

S-Nr.		Alter	Kg/Gr	Grundleiden, Todesursache	Gew.	Tub. ø
79	l	o 10	7 / 7o	Gl: Hydrocephalus intern. Tu: Erstickung	o,5o	67
182	I	1 5	11 / 84	Gl: Meningitis Tu: Spreisebreiaspiration	1,15	7o
142	I	1 9	? / 83	Gl: Spongioblastom Tu: zentr. Versagen	o,65	67
64	r	4 6	18 / 1o5	Gl: cyst.Spongio-blastom d. Kleinhirns Tu: Hirndruck	1,4o	76
2o7	l	5 7	? / 127	Gl: chron.Leptomenin-gitis,Pyocephal. Tu: zentr. Versagen	5,5o	114
35	II	9 o	25 / 138	Gl: Meningoencephalitis Tu: zentrales Versagen	2,5o	11o
167	r	1o 7	47 / 168	Gl: zentr.Aneurysma Tu: Ventrikelblutg. (Bootsunfall)	1o,o	192

ERGEBNISSE

A. HODENGEWICHTE

1) bei plötzlich verstorbenen Kindern

Wie aus Kurve 1 und Tabelle 1 hervorgeht,findet sich ein kontinuierlicher Gewichtsanstieg von 0,65 g (1. bis 2.Lebensjahr über 0,76 g (2,1 bis 4,0 Jahre), 0,95 g (4,1 bis 6,0 Jahre) bis zu 1,15 g (6,1 bis 8,0 Jahre) (arithmetische Mittelwerte).

Hierbei handelt es sich um die Gewichte des formalinfixierten Hodens ohne Nebenhoden.Die Frischgewichte konnten wir begreiflicherweise nicht verwerten, da es sich um nicht präparierte Hoden mit unterschiedlichen Anteilen an Hüllengewebe und Samenstrang handelte. Nach eigenen Voruntersuchungen verlieren die Hoden in Formalin 15 bis 30% ihres Gewichts, unsere Werte sind also gegenüber dem tatsächlichen Frischgewicht um etwa diesen Prozentsatz zu leicht.

Wie aus Kurve 1 hervorgeht ,ist die Streuung in allen Lebensaltern relativ gross,sie nimmt mit steigendem Lebensalter noch leicht zu. Dabei muss berücksichtigt werden,daß einige wenige Knaben bei der Autopsie kleinere Substanzdefekte erlitten hatten.

2) bei cerebral geschädigten Kindern

In diesem Kollektiv findet man bei der Gewichtsbestimmung der Keimdrüsen in einem hohen Prozentsatz deutlich niedrigere

Werte: Wie aus Kurve 1 ersichtlich, ist diese Verminderung des Hodengewichts in 17 Fällen besonders signifikant.

5 Hoden von cerebral geschädigten Kindern weisen ein erheblich höheres Gewicht auf als die Gonaden von gleichaltrigen des Normalkollektivs. Vier wiegen mehr als das Doppelte bis zum Achtfachen.

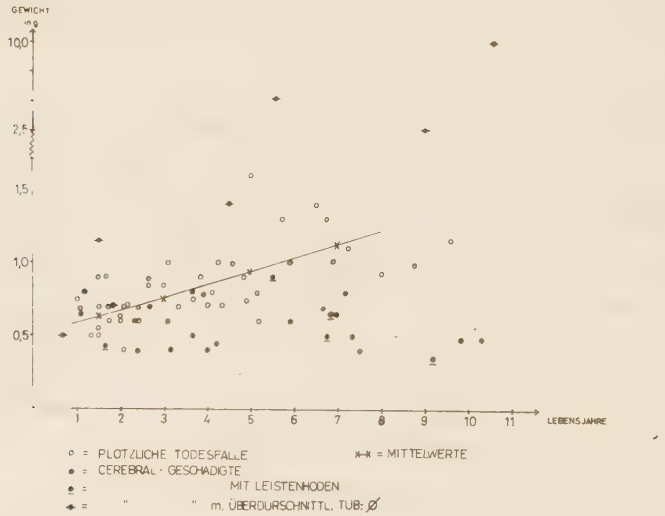

Abb.1

Kontinuierlicher linearer Anstieg des Gewichts "normaler" kindlicher Hoden.Mit zunehmendem Alter stärkere Streuung. Der überwiegende Anteil der cerebral geschädigten Kinder weist kleinere Gonadengewichte auf. Einige dagegen lassen ein beschleunigtes Hodenwachstum erkennen.

B. HISTOMETRISCHE BEFUNDE

1) bei plötzlich verstorbenen Kindern

Unsere gemittelten Meßwerte der Tubulusdurchmesser jedes einzelnen Falles sind aus Tabelle 1 ersichtlich und in Kurve 2 eingetragen. Die arithmetischen Mittelwerte für die einzelnen Altersklassen ergeben folgende Werte:

Alter	Tubulusdurchmesser
1,o - 2,o	54,8 µ
2,1 - 4,o	57,5 µ
4,1 - 6,o	6o,5 µ
6,1 - 8,o	63,2 µ
8,1 -1o,o	68,o µ

Es wurden Berechnungen zwischen den Altersklassen durchgeführt ("T-Test"). Dabei finden wir, daß sich die mittleren Tubulusdurchmesser der einzelnen Altersstufen signifikant voneinander unterscheiden. Die Kurve 2 zeigt einen kontinuierlichen, fast linearen Anstieg der Tubulusdurchmesser über die gesamte präpuberale Kindheitsperiode. Die gleichzeitig in die Kurve 2 eingetragenen Streuwerte 2s umreißen die Norm.

Innerhalb eines Hodenpräparates sind die Streubreiten der einzelnen Durchmesser-Werte nicht sehr groß. Bei Messungen von je 3o, je 5o und je 1oo Durchmessern pro Präparat war ein signifikanter Unterschied zwischen den Durchschnittswerten

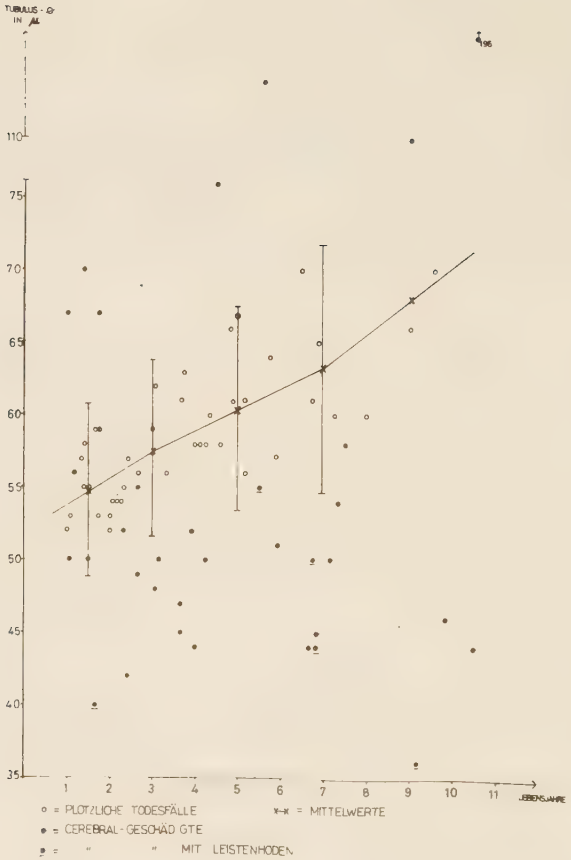

Abb. 2

Kontinuierliche fast lineare Zunahme der Tubulusdurchmesser der "normalen" kindlichen Hoden. Die eingetragene Streubreite 2 s zeigt die physiologische Schwankungsbreite an. Der überwiegende Anteil der cerebral geschädigten Kinder weist unterentwickelte Gonaden auf. Nur wenige lassen eine beschleunigte Hodenentwicklung erkennen.

nicht zu ermitteln. Man kann daher behaupten, daß der arithmetische Mittelwert von nur 3o Messungen repräsentativ für das gesamte Organ ist.

In den Fällen, wo wir die Durchmesser der Tubuli in b e i d e n Hoden eines Falles ausmaßen, fanden wir keine oder nur ganz geringfügige Unterschiede in der Tubulusweite.

2) bei cerebral geschädigten Kindern

Aus der Kurve 2 ist zu ersehen, daß die Tubulusdurchmesser von 2o cerebral geschädigten Kindern deutlich niedrigere Werte aufweisen. Bei weiteren 5 Knaben liegt die Kanälchenweite zwar noch im Streubereich 2 s des Normalkollektivs, jedoch haben 4 in ihrer Altersgruppe jeweils die geringsten Durchmesser. Nur die Hoden eines Kindes zeigen Tubuli, die der Altersnorm entsprechen.

Unter diesen 25 Fällen finden sich 5 Knaben, die zusätzlich einen doppelseitigen Kryptorchismus hatten.

Andererseits wird bei 7 Fällen von cerebral geschädigten Kindern ein deutlich gegenüber den Kontrollen erhöhter Tubulusdurchmesser gefunden. Hierbei zeigen die Hodenkanälchen teilweise eine Weite, die sonst erst in der Pubertät erreicht wird.

C. HISTOLOGISCHE HODENBEFUNDE

1) bei plötzlich verstorbenen Kindern

Bei der Übersicht erkennt man, daß der Hoden durch breite bindegewebige Septen,die vom Hilus ausgehen und sich dann verzweigen,in zahlreiche Läppchen aufgeteilt ist.Die Läppchen sind aus Hodenkanälchen und einem unterschiedlich faserreichen und einem unterschiedlich breiten Bindegewebe aufgebaut.

In der Altersklasse 1,0 - 2,o Jahre zeigen die Hodenkanälchen vereinzelt zentrale Aufhellung, doch liegt dabei keine echte Lumenbildung vor. Das Epithel ist, ohne streng geordnet oder ausgerichtet zu sein, meist zwei-, selten dreireihig. Der Epithelbesatz besteht im wesentlichen aus Zellen mit plump-bis längsovalen chromatinlockeren Kernen,die als Vorläufer der Sertoli-Zellen gelten.Der Zytoplasmaleib dieser Zellen ist meist nicht abgrenzbar.Daneben finden sich größere Zellen mit einem vielfach sehr hellen,meist gut abgegrenzten Protoplasma und vorwiegend runden,häufig chromatindichteren Kernen.Diese meist der Tubuluswand angelagerten, gelegentlich vorspringenden Zellen sind Spermatogonien(vorstufen).Pro Tubulusdurchmesser werden durchschnittlich 2-3 Spermatogonien gefunden.Auffällig ist dabei,daß innerhalb dieser Gruppe bei zunehmendem Tubulusdurchmesser auch die Zahl der Spermatogonien anzusteigen scheint und daß diese Zellen dann auch häufig gegenüber dem übrigen Epithelbesatz besser zu differenzieren sind.

Die Tubuluswand besteht aus einer zarten, kollagenen Bindegewebsschicht, die gut abgrenzbar ist und teils außen angelagerte, teils eingelagerte Fibroblasten zeigt. Die Kerne dieser in die Tunica propria eingelagerten Zellen sind meist rundoval, selten spindelförmig. Eine homogene Innenschicht, die Basalmembran des Erwachsenenhoden , ist an der Tubuluswand noch nicht zu erkennen.

Der Anteil des Zwischengewebes ist nicht nur von Hoden zu Hoden innerhalb dieser Altersgruppe unterschiedlich, sondern wird auch innerhalb e i n e s Schnittpräparates in wechselndem Ausmaß gefunden. In vielen Fällen liegen die Hodenkanälchen dicht an dicht und sind nur durch schmale Bindegewebsstränge getrennt. In anderen sieht man ein lockeres mesenchymales Zwischengewebe, das größere Abstände zwischen die Kanälchen legt. Die an die Tunica albuginea angrenzenden Partien zeigen oft gedrängter stehende Tubuli mit weniger Zwischengewebe als die mehr zentral gelegenen Areale des Hodens. Das relativ zellreiche Interstitium enthält in dieser Altersstufe vorwiegend Fibroblasten und nur sehr wenig Fibrocyten. In den HS-Präparaten finden wir fein- bis mitteltropfige sudanophile Einlagerungen in einzelnen Zellen des Zwischengewebes, die disseminiert über das ganze Hodengewebe zerstreut sind. Bei der Polarisation weisen diese Tröpfchen meist eine Doppelbrechung auf. In einigen Fällen zeigt sich auch intratubulär im undifferenzierten Sertolizellgewebe eine staubförmige Verteilung sudanophiler Substanzen.

In der Altersgruppe 2,1 - 4,o Jahre lassen die Hoden ein weitgehend ähnliches Bild erkennen. Die Tubuli zeigen einen dichteren Zellbesatz, der häufig dreireihig, seltener zweireihig angeordnet ist. Die Zahl der Spermatogonien hat deutlich auf etwa 4 pro Kanälchenquerschnitt zugenommen. Auch i n n e r h a l b dieser Altersgruppe scheint eine direkte Relation zwischen Tubulusdurchmesser und Anzahl der Spermatogonien zu bestehen, d.h. mit zunehmender Kanälchenweite steigt auch die Zahl der Spermatogonien an. Im Zwischengewebe finden sich nur in Einzelfällen wenig sudanophile Substanzen , ebenso nur noch selten in den Sertolizellen.

In der Altersgruppe 4,1 - 6,o Jahre ist - ohne daß es zu tiefgreifenden Veränderungen käme - eine weitere Entfaltungsrichtung zu erkennen. Der Tubulusdurchmesser hat im Vergleich zu den vorhergehenden Altersstufen weiter zugenommen. Eine echte Lumenbildung ist nicht vorhanden. Bei meist 3 Zellreihen findet sich gegenüber der vorhergehenden Altersgruppe erneut ein Anstieg der Zahl der Spermatogonien auf durchschnittlich 5 - 6 pro Tubulusquerschnitt. Innerhalb dieses Kollektivs bestätigt sich erneut die Tendenz, daß die Hoden mit größerem Tubulusdurchmesser auch einen stärkeren Besatz an Spermatogonien aufweisen. Innerhalb e i n e s Präparates schwankt jedoch die Anzahl der Spermatogonien in den einzelnen Tubuli erheblich.

Der Anteil des Zwischengewebes variiert in dieser Gruppe noch stärker als in der vorhergehenden. Der Anteil der mehr

spindelförmigen Zellkerne hat im Zwischengewebe - wie auch in der Tunica propria - gegenüber den rundovalen zugenommen. Sudanophile Substanzen können im Interstitium nur einmal in nennenswerter Menge nachgewiesen werden; in einem weiteren Fall ist die Reaktion schwach positiv. Auch in den Sertolizellen findet sich nur ganz vereinzelt sudanophiles Material.

In der Altersgruppe 6,1 - 8,0 Jahre hat sich das histologische Bild des Hodens nicht entscheidend geändert. Die Spermatogonien steigen auf durchschnittlich 7 pro Tubulusquerschnitt an. Das Epithel ist meist 3-reihig, eine Ausrichtung der Zellelemente zum Zentrum ist nur in Einzelfällen erkennbar. Eine echte Lumenbildung fehlt. Die Tubuluswand ist sehr gut abgrenzbar. Man hat den Eindruck, daß sie insgesamt etwas verstärkt ist. Sie besteht aus 3 - 4 Zell- und Faserschichten. Eine Basalmembran läßt sich noch nicht differenzieren.

Die Breite des Zwischengewebes schwankt zwischen den einzelnen Schnitten und innerhalb eines Präparates deutlich, doch liegen jetzt die Kanälchen meistens dichtgedrängt; die Kanälchenwände scheinen sich häufig zu berühren. In einigen Fällen hat man den Eindruck, daß das Zwischengewebe durch Zunahme der Fasern strangförmig verdichtet ist. Man erkennt häufiger spindelförmige Fibrocyten. Eine Differenzierung zu Leydigzellen ist nicht zu beobachten. Die Lipoidreaktion in den Scharlachrotschnitten bleibt negativ.

Im Vergleich zu den anderen Altersgruppen nimmt die Weite der Hodenkanälchen auch bei den 8- bis 1o-jährigen Knaben weiter zu. Die Zahl der Spermatogonien steigt auf durchschnittlich 8 pro Tubulusquerschnitt an. Das meist dreireihige Epithel scheint streckenweise geordneter; eine Ausrichtung der Zelleiemente zum Zentrum hin kann häufiger beobachtet werden. Bei deutlich zentraler Aufhellung fehlen weiterhin noch echte Lumina. Die Tubuli liegen noch gedrängter. Das dazwischen liegende, ursprünglich lockere Bindegewebe ist jetzt strangartig zu schmalen Faserzügen verdichtet. Die Zahl der spindelförmigen Fibrocyten hat im Zwischengewebe weiter zugenommen. Leydigzellen oder sudanophile Substanzen werden nicht gefunden.

2) bei cerebral geschädigten Kindern

a. Hoden mit unterdurchschnittlichem Tubulusdurchmesser

Da auf die verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich viele Gonaden entfallen, muß man bei diesem Kollektiv eine summarische Beschreibung durchführen.

In den ersten Lebensjahren finden sich im Hodenbild gegenüber den Kontrollen häufig nur geringe Unterschiede. Das Epithel ist meist zweireihig, in Einzelfällen eher einreihig und ungeordnet. Die Zahl der Spermatogonien beträgt meist 2 bis 3 pro Tubulusdurchmesser. Auch vor dem 4.Lebensjahr sieht man in Einzelfällen schon eine Verminderung der

Spermatogonien auf 1 bis 2. Die Tubuluswand ist manchmal nicht sehr deutlich abgegrenzt; ihr haften außen oft Bindegewebszellen mit ovalen Kernen an. Das faserarme und grundsubstanzreiche Zwischengewebe zeigt eine von Fall zu Fall stark wechselnde Ausdehnung.

Ab dem 4.Lebensjahr wird der Unterschied zwischen den Hoden der cerebral geschädigten Kinder und den Vergleichsgruppen immer auffälliger. Die relativ kleinen Tubuli weisen zwischen dem 4. und 7.Lebensjahr meist ein zweireihiges,ungeordnetes Epithel und durchschnittlich 3 Spermatogonien pro Tubulusquerschnitt auf. Dabei hat man den Eindruck, daß die Spermatogonien häufiger als bei den Kontrollen zum Zentrum hin - verlagert sind und als mehrkernige Elemente auftreten.

Vom 7.Lebensjahr ab zeigen die Hoden der cerebral geschädigten Knaben in den Kanälchen nur noch eine 1-2-reihige Zelllage und im Mittel 2 bis 3 Spermatogonien pro Querschnitt. Die Kanälchenwand ist in einigen Fällen unauffällig, in anderen schwach ausgebildet und schlecht abgegrenzt; gelegentlich ist sie auch hyalin verdickt.Das Interstitium hat den lockeren mesenchymalen Aufbau, wie wir ihn für den Hoden des 2-jährigen "normalen" Kindes beschrieben haben, beibehalten. Sowohl im Zwischengewebe wie auch in der Zellwand überwiegen die Zellen,mit runden bzw. ovalen Zellkernen.

Im Gegensatz zum Normalkollektiv finden wir nach dem 2.Lebensjahr sudanophiles Material bei einem großen Teil der Fälle

im Interstitium. Noch häufiger ist es in den Vorläufern der Sertoli-Stützzellen nachzuweisen, und zwar nimmt hier die Intensität der Einlagerungen mit steigendem Alter zu.

Untersucht man das Verhalten der Spermatogonien in den einzelnen Altersgruppen, so sieht man auch bei diesem Kollektiv, daß häufig innerhalb einer Altersstufe die Hoden mit kleinsten Tubulusdurchmessern auch die geringste Spermatogonienzahl aufweisen und daß mit steigender Kanälchenweite auch die Zahl der Spermatogonien zunimmt.

Der Anteil des bindegewebigen Interstitiums scheint wegen der Kleinheit der Tubuli relativ zugenommen zu haben.

b. Hoden mit überdurchschnittlichem Tubulusdurchmesser

Hoden von 3 cerebral geschädigten Kindern, die Ende des 1. bzw. im 2.Lebensjahre verstarben, zeigen ein histologisches Bild, wie wir es im Vergleichskollektiv bei den Knaben kurz vor der Pubertät sehen. Bei dicht gedrängter Lage der weiten Tubuli findet sich nur wenig Zwischengewebe. Im 2 - 4-reihigen Epithelbesatz der Kanälchen werden 4 - 7 Spermatogonien gezählt. Die Kanälchenwand ist scharf abgegrenzt; in ihr sind sehr schmale spindelförmige Fibrocyten eingelagert. Das Interstitium weist in allen 3 Fällen an einigen Stellen sudanophile Substanzen auf.

Ein ähnliches Bild findet sich bei einem 4 1/2-jährigen cerebral geschädigten Knaben. Pro Tubulusquerschnitt können im Mittel 8 Spermatogonien gezählt werden. Lipoide sind weder in den Zellen der Hodenkanälchen noch im Interstitium nachweisbar.

Bei einem 5 1/2-jährigen Knaben dieser Gruppe sieht man in dem geordneten mehrschichtigen Epithel neben der dichten Lage der Spermatogonien zahlreiche Spermatocyten, die z.T. eine Spirembildung erkennen lassen. Zum Kanälchenzentrum hin sind keine Spermatogonien mehr nachweisbar. Die Sertolizellvorstufen sind z.T. zu echten Sertolizellen differenziert, erkennbar an den zur Tubulusmitte gerichteten spindelförmigen Zellkernen mit den deutlich hervortretenden Nucleolen und der seitlichen Einbuchtung der Kerne. Im Zwischengewebe sind unreife Leydigzellen zu erkennen, die mit großen ovalen bis runden Kernen und mit einem dunklen, unregelmäßig begrenzten Cytoplasma ausgestattet sind. Im Plasmaleib treten partiell kleine Vakuolen auf. Diese Zellen kommen meist vereinzelt vor und sind sehr selten strang- oder nestförmig zusammengelagert. Im HS-Präparat sieht man reichlich sudanophile Substanzen im Interstitium. Das histologische Bild entspricht dem Pubertätsstadium III nach T O N U T T I (1960), das normalerweise durchschnittlich im 15. bis 16.Lebensjahr erreicht wird (W E L L E R ,1960).

Ein ähnliches Bild zeigt der Hoden eines 7-jährigen Knaben dieses Kollektivs. Bei etwa 10 Spermatogonien pro Kanälchen-

querschnitt finden sich vereinzelt Spireme. Nennenswerte sudanophile Substanzen im schmalen Interstitium sind nicht erkennbar.

Alle Reifungsstadien bis zu den Spermien, also eine komplette Spermiogenese, werden bei einem 1o 1/2-jährigen Knaben mit intercerebralem Aneurysma (Unfalltod!) gesehen. In den zipfeligen Interstitien liegen die epitheloiden Verbände der voll entfalteten Leydigzellen mit großen fast runden Kernen und großen Zelleibern mit typischer oft vakuolig aussehender Plasmastruktur. Diese Zellen sind meist in kleinen Komplexen angeordnet. Sudanophile Substanzen sind in ihnen reichlich zu finden.

Diskussion

A. Der Hoden des "normalen" Kindes

1. GEWICHTSENTWICKLUNG

Einen mäßigen Gewichtsanstieg der männlichen Gonade während der Kindheit beschrieb schon STIEVE (1930). Diese Gewichtszunahme wird auch von anderen Autoren (u.a. RÖSSLE u. ROULET 1932, ALBERT et al. 1953, SOVAHL 1954) bestätigt.

Wir finden ebenfalls eine deutliche Gewichtszunahme: Im 8.Lebensjahr hat sich in unserem Normalkollektiv das Hodengewicht gegenüber dem 2.Lebensjahr nahezu verdoppelt, wie auch aus Kurve 1 hervorgeht. Die Streubreite ist jedoch recht groß, sie wird mit zunehmendem Alter noch größer.

Der Gewichts- und Volumenzuwachs wird von den obengenannten Autoren durch das ausschließliche Längenwachstum der Hodenkanälchen und die entsprechende Zunahme des Zwischengewebes erklärt. Aufgrund unserer Untersuchungen müssen wir sagen, daß die Größenzunahme wohl auch auf den Durchmesserzuwachs der Tubuli zurückzuführen ist. Die Angabe von ZAPP (1967), der betont hatte, daß die Hodengröße zwischen Geburt und der ersten puberalen Phase gleich bleibe und erst dann ein Wachstum einsetze, muß als widerlegt gelten.

2. TUBULUSDURCHMESSER

S P A N G A R O hatte 1902 die Angabe gemacht, daß die Kanälchenweite des Hodens von der Geburt bis zur Pubertät zunehme, doch wurde seine Beobachtung von nachfolgenden Autoren (P E T E R 1927, S T I E V E 1930) scharf abgelehnt. Die dann lange Jahre geltende Auffassung, daß sich der kindliche Hoden bis etwa zum 10.Lebensjahr histologisch nicht verändere, wurde im neueren Schrifttum (S C H I F F E R 1950, C H A R N E Y et.al. 1952, A L B E R T et al.1953, R O B I N S O N u. E N G L E 1954, T O M I T T I et al. 1960, H O R N S T E I N 1965, B E R G S T R A N D et al. 1965, B O R G W A R D T 1967, S A L L E et al. 1968) widerlegt. Aufgrund der Untersuchungen dieser Autoren unterscheidet man heute in der Entwicklung des kindlichen Hodens

1. ein Ruhestadium ("resting phase", "latent phase" im angloamerikanischen Schrifttum), das von einem Zeitpunkt wenige Wochen nach der Geburt bis etwa zum (4.-) 5. - 6.Lebensjahr reicht;
2. eine Wachstumsphase ("growth phase"), die sich an das vorhergehende Stadium bis etwa zum 10.Lebensjahr anschließt;
3. ein Reifungsstadium ("maturation phase"), also die Phase der Pubertätsvorgänge.

Eine Zunahme des Tubulusdurchmessers finden diese Autoren erst in der Wachstumsphase. Aber auch neuere Autoren wie S O V A H L (1954), der Hoden- und Tubulusdurchmesser bestimmte, betonen, daß ein Größenzuwachs oder eine Weiterent-

wicklung der normalen Gonade von der Geburt bis zur Pubertät kaum wahrnehmbar sei. M A C D O N A L D (1965) beschreibt im Handbuch der Urologie den präpuberalen Hoden, ohne über Unterschiede in diesem langen Zeitspanne zu berichten.

M A N C I N I et al. (196o), die bei ihren Untersuchungen der männlichen Gonade in Kindheit I (bis 4.Lebensjahr) und Kindheit II (5. - 1o.Lebensjahr) einteilten, finden in der ersten Phase einen durchschnittlichen Tubulusdurchmesser von 53 µ (16 Fälle), in der Kindheitsperiode II dagegen nur eine Weite von 5o µ (14 Fälle) und im 1.Stadium der Pubertät gar nur 47 µ (5 Fälle).

H E N I (1965) nimmt ein stetiges Hodenwachstum von der Geburt bis zur Pubertät an. T O N U T T I et al. (196o), die bis etwa zum 1o.Lebensjahr kaum histologisch differente Veränderungen des Hodenparenchyms beobachten, beschreiben jedoch einen mäßigen aber stetigen Anstieg der Tubulusweiten in der gesamten Kindheit bis zur Pubertät. Sie stützen sich auf die histometrischen Untersuchungen L O B E L s (1957), der die durchschnittliche Kanälchenweite an Hoden von der Fetalzeit bis ins Greisenalter bestimmte und in einer Kurve erfaßte.

In unserer Untersuchung haben wir unter Außerachtlassung der Säuglingszeit und der beginnenden Pubertät eine stärkere Unterteilung der Kindheitsperiode in f ü n f Altersklassen

vorgenommen. Dabei fanden wir vom 1. bis zum 1o.Lebensjahr ein gleichmäßiges Ansteigen der Kanälchenweite.

Die statistisch signifikanten Unterschiede der Tubulusdurchmesser in den einzelnen Jahrgangsklassen erscheinen zwar zahlenmäßig nur geringfügig. Die flächenmäßige Vergrößerung des Kanälchenquerschnitts ist aber naturgemäß viel größer, da es mit dem Quadrat ($\frac{D}{2}$)^2 · π zunimmt. Ein Vergleich soll dies verdeutlichen: Setzt man den von uns gefundenen mittleren Tubulusquerschnitt der Hoden der 2- bis 4-jährigen (D=57 μ) mit der Fläche eines 1o-Pfennigstückes gleich, so entspricht der Tubulusquerschnitt des Hodens der 4- bis 8-jährigen (D=65 μ) genau der Fläche eines 1-Markstücks. Dementsprechend wird der Raum für den Zellbesatz im Hodenkanälchen auch mit zunehmendem Alter erheblich größer; bei der Berücksichtigung auch des Tubuluslängenwachstums - u.a. erkenntlich an der zunehmenden Gewundenheit der Kanälchen - muß man folgern, daß sich [illegible] für den Epithelbesatz im Hoden während der Kindheit mehr als verdoppelt.

Besonders bedeutsam scheint in unserer Untersuchung die Beobachtung, daß die Kanälchenweite bereits vom Ende des 1. bis zum 6.Lebensjahr kontinuierlich zunimmt. Diese Zeitspanne - die"Ruhephase" der meisten neueren Autoren - war in unserer Untersuchung in d r e i Altersklassen unterteilt,und besonders hier waren die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch signifikant. Mit 36 ausgewählten Fällen (nur an

Unfällen oder kurz dauernden Krankheiten rasch verstorbene Kinder wurden berücksichtigt!) konnten wir gerade über diesen Lebensabschnitt des kindlichen Hodens die statistisch am besten gesicherten Aussagen machen.

B L O B E L (1957) hatte in der oben zitierten, häufig publizierten Kurve den Abschnitt, der die Durchmesser der 1- bis 1o-jährigen wiedergibt, mit nur f ü n f Fällen belegt. Ohne den wissenschaftlichen Wert dieser Arbeit - besonders für alle anderen"Lebensabschnitte" des Hodens - schmälern zu wollen, muß es doch als purer Zufall gewertet werden, daß der Autor auf die gesamte präpuberale Kindheit gesehen einen Zuwachs der durchschnittlichen Kanälchenweite fand. Die Meßergebnisse zweier Hoden mit 37,5 µ und 43 µ liegen bei B L O B E L so extrem niedrig, wie wir es bei keinem der plötzlich verstorbenen Kinder fanden; ein weiterer Fall war mit 76,6 µ schon als "Übergang" zur puberalen Gruppe beschrieben. Nur 2 Werte (6o µ, 66 µ, ohne Altersangabe) entsprachen unseren Befunden. Die Ergebnisse dieses Untersuchers lassen nur den Schluß zu, daß es sich um k r a n k h a f t e Fälle gehandelt hat, was der Autor auch in einer Vorbemerkung andeutet.

Ebenso können die unseren Ergebnissen widersprechenden metrischen Untersuchungen anderer Autoren (L A N Z u. N E U - H Ä U S E R 1963, S O V A H L 1954) schon wegen der ganz geringen Fallzahl in der Diskussion vernachlässigt werden.

Von M A N C I N I et al. (196o), die bei ausreichender Fallzahl, wie oben erwähnt, eine Abnahme des Tubulusdurchmessers während der Kindheit finden, wird das Patientengut nicht angegeben, sodaß auch hier ein direkter Vergleich mit unserem Kollektiv nicht möglich ist. Nach unseren Untersuchungen ist es höchst unwahrscheinlich, daß es sich bei dem Beobachtungsgut dieser Autoren um Keimdrüsen gesunder Kinder handelte. Denn schon S T I E V E hat 193o auf die enorme Empfindlichkeit der Gonaden hingewiesen und erwähnt, daß "bei schlecht genährten oder schwerkranken Kindern die Keimstränge viel dünner sind und weit weniger Zellen enthalten, während sie bei kräftigen, gesunden Knaben dicht mit Zellen gefüllt und dick sind."

Wir glauben deshalb, daß unser Untersuchungsergebnis den geringen, aber auffallend kontinuierlichen Anstieg des Tubulusdurchmessers während der gesamten Kindheit deshalb so deutlich gezeigt hat, weil wir uns beim Normalkollektiv auf die Gonaden von Kindern beschränkten, die durch Unfälle, Verbrennungen, Vergiftungen, Ertrinken u.ä. plötzlich verstarben und bei der pathologisch-anatomischen Diagnose kein anderes Grundleiden aufwiesen. Nur ein kleiner Teil der Gonaden stammte von Knaben, die durch eine akute Erkrankung nach einer Krankheitsdauer von nur wenigen Tagen verstorben waren. Auch Hoden, die von altersentsprechend unter- oder übergewichtigen, zu großen oder zu kleinen Kindern herrührten (entsprechend den GEIGY-Tabellen über Körpergewicht und Körpergröße im Kindesalter, 1968) fanden keine Berücksichtigung.

Aus dem übrigen eingesandten Material - dessen genaue Aufarbeitung noch aussteht - haben wir zur Kontrolle etliche Gonaden von untergewichtigen oder an chronisch konsumierenden Krankheiten gestorbenen Kindern histometrisch untersucht und hierbei oft einen niedrigeren Durchmesser gefunden. Die unterschiedlichen Aussagen über das histologische Bild des "normalen" kindlichen Hodens, wie wir sie schon bei den älteren Autoren sehen (u.a. M I T A 1914 und K Y R L E 1915), finden so auch in dem unterschiedlich ausgewählten Untersuchungsgut ihre Erklärungsmöglichkeit. So konnte S T I E V E (1930) zeigen, daß K Y R L E , der einen sehr großen Prozentsatz "unterentwickelter" Hoden beim Kinde fand, in seinem Beobachtungsgut viele Gonaden von Knaben hatte, die an schweren Allgemeinkrankheiten gestorben waren. Die infolge von Unglücksfällen verstorbenen Kinder hätten bei K Y R L E normale Keimdrüsen aufgewiesen.

In unserer Untersuchung erlaubte die noch bei der strengen Auswahl genügende Fallzahl außerdem eine Gruppierung in kleinere Altersklassen, die man in anderen Arbeiten vermißt.

3. DIE "SPERMATOGONIEN" BEIM KIND

Über die Anzahl der Spermatogonien finden sich in der Literatur nur sehr spärliche Angaben. R O B I N S O N u. E N G L E (1954) geben für die ersten 6 Lebensjahre die Spermatogonienzahl mit "vereinzelt" an, im 6. - 10.Lebensjahr beobach-

ten sie ein Anwachsen dieses Zelltyps. T O N U T T I et al. (196o) und H E N I (1965) beschreiben eine leichte Vermehrung der Spermatogonien im 8. - 1o.Lebensjahr, S N I F - F E N (195o) und H O R N S T E I N (1965) ab dem 5.Lebensjahr.

Genaue Zählungen haben unseres Wissens nur M A N C I N I et al. (196o) und S A L L E (1968) durchgeführt. M A N C I N I et al. fanden mit etwa 6 Spermatogonien pro Tubulusquerschnitt eine Konstanz der Anzahl während der gesamten präpuberalen Periode. S A L L E et al. führten Zählungen nur ab dem 5.Lebensjahr durch und fanden bei etwa 3 Spermatogonien pro Tubulusquerschnitt bis zum 9.Lebensjahr ebenfalls keine eindeutigen Häufigkeitsunterschiede.

M A C K et al. (1961) bezeichnen einen Tubulusquerschnitt, der überhaupt Spermatogonien enthält, auch beim Kind als "fertilen Tubulus". Die Autoren stellen fest, daß sich nie weniger als 8o - 1oo% solcher"fertiler Tubuli" beim normalen Hoden finden (im Gegensatz zum kryptorchen Hoden, bei dem sie weniger als 8o% beobachten können).

Wenn wir hier auch keine genauen Zählungen vorgenommen haben und auch die Differenzierung mitunter schwierig ist, so stehen unsere Beobachtungen doch eindeutig im Widerspruch zu den Ergebnissen von M A N C I N I et al. und S A L L E et al. Wir finden eine deutliche Zunahme der Spermatogonien von etwa 2 pro Kanälchenquerschnitt nach dem 1.Lebensjahr

bis auf etwa 7 - 8 in den Jahren kurz vor Pubertätsbeginn. Im Gegensatz zu allen anderen Autoren sehen wir bereits in den ersten 5 Lebensjahren eine Zunahme der Spermatogonien bei den normal sich entwickelnden Gonaden des Knaben.

Tubulusdurchmesser und Spermatogonienzahl steigen bei unserer Untersuchung im Verlauf der Kindheit parallel an. Bei M A N C I N I et al. (196o), die zu Beginn der Pubertät sogar eine signifikante Abnahme der Spermatogonienzahl finden (und einen kleineren Durchmesser!), ist diese Parallelität ebenfalls zu erkennen - nur mit umgekehrten Vorzeichen! Wir haben bei der relativ großen Fallzahl dieser Autoren (3o!) nur die Erklärungsmöglichkeit, daß es sich - wie bereits oben erwähnt - nur um unausgewähltes, eventuell krankhaft verändertes Untersuchungsgut handeln kann.

Zur Nomenklatur der Spermatogonien sind noch einige Bemerkungen notwendig. Es ist die Frage, ob man die Vorläufer der Spermatogonien, die beim adulten Hoden in mehrere Generationen eingeteilt werden können, schon beim Kinde, wo keineswegs die rasche Teilungshäufigkeit vorkommt, mit dem Ausdruck "Spermatogonien" belegen soll. Es kann indes als gesichert angesehen werden, daß von diesen von den Vorläufern der Sertolizellen abgrenzbaren Zellen später die Spermiogenese ausgeht. Wir finden daher in der Literatur häufig Ausdrücke wie "Samenmutterzellen", "Spermatogonial line", "unreife Spermatogonien". In letzter Zeit hat sich gerade in dem umfangreichen Schrifttum über Kryptorchismus doch auch

beim kindlichen Hoden allgemein der Ausdruck "Spermatogonie" für die großen, meist randständigen Zellen mit gut abgegrenztem Protoplasma als Arbeitstitel durchgesetzt, sodaß auch wir diesen Ausdruck benutzen. Wir sind uns dabei im klaren, daß es sich nur um eine Übergangsphase zwischen der "Samenmutterzelle" und der reifen Spermatogonie des Erwachsenen handelt.

Nach der Chromatindichte des Kerns unterscheidet C L E R M O N T (1963) einen Spermatogonientyp Ad (d=dark) mit feiner, dichter Granulation von einem Typ Ap (p=pale), der ebenfalls eine gleichmäßige, aber hellere Granulation des Kernes aufweist; Typ Ap läßt daher ein oder zwei Nucleoli deutlicher hervortreten. Der Typ B wäre nach C L E R M O N T charakterisiert durch einen meist kreisrunden Kern mit zentral gelegenem Nucleolus, der an der Kernmembran und um den Nucleolus meist "klumpig" aussehende Chromatinbrocken zeigt. Die A-Spermatogonien werden auch "Staubspermatogonien", die B-Spermatogonien auch "Krustenspermatogonien" genannt. Eine Angabe über die Häufigkeit dieser Zellarten in der Kindheit wird von C L E R M O N T nicht gemacht.

M A R C I N I et al. (196o) unterteilen die "spermatogonial line" noch stärker. Als Spermatogonium A bezeichnen diese Autoren einen "Basiszelltyp", der in allen Lebensaltern vorhanden sei und allen anderen Arten von Spermatogonien als Ursprung diene. Diese Zelle habe einen runden Kern von 6 - 8 µ Durchmesser mit feiner Chromatingranulation und gewöhnlich einem Nucleolus. Das reichliche Plasma sei meist homogen oder besitze

ein zentral dichteres und peripher vakuolisiertes Aussehen. Weitere Zellformen (Typ E, H, I, P, Bi), die ebenfalls in der Kindheit vorkämen, seien von diesen A-Spermatogonien hergeleitet und teils Degenerationsformen. Mit dem Auftreten der Spermatocyten beobachtet dieser Autor zwei"Übergangsstufen" der Spermatogonien mit kleineren Kernen: Typ B mit grob granuliertem, gleichmäßig verteiltem Chromatin und Typ C mit an der Kernmembran und im Zellzentrum verdichtetem Chromatin. Dieser Typ C entspricht also in etwa dem Typ B C L E R M O N T s. Eine in allen Lebensjahren vorkommende Zelle (Feten ausgenommen) sei durch an Bläschen erinnernde optisch leere Hohlräume im Zellkern charakterisiert und wird als Spermatogonie N bezeichnet.

Der Typ A macht in der Kindheit nach M A N C I N I et al. 75 - 80% aller Spermatogonien aus. S A L L E et al. berücksichtigen bei ihren Zellzählungen nur diesen Typ. C L E R M O N T weist aber ausdrücklich darauf hin, daß die Formol- wie die Bouin-Fixierung das Chromatin der Zellkerne präzipitiert und so die feine Granulierung durch"Verklumpen" nicht mehr erkennen lasse.Nur eine Zenker-Formol-Fixierung erlaube die genaue Differenzierung.

In unserem formalinfixierten Material lassen sich daher Differentialzählungen praktisch nicht durchführen. Dennoch haben auch wir alle von M A N C I N I et al. für die Kindheit beschriebenen Spermatogonientypen beobachten können. Die Typen

Bi (binucleated), H (hypertrophic), P (pycnotic) und E (eosinophilic) sahen wir allerdings sehr häufig von der Tubuluswand abgelöst, mehr "lumen"-wärts. Wir glauben daher, daß es sich hier nur um verschiedene Funktions- bzw. Degenerationsformen handelt. Einige Spermatogonienformen scheinen agonal bedingt. Wir haben daher auch diese seltener vorkommenden Spermatogonientypen bei unseren Zählungen mit verwandt. Wenn wir gegenüber S A L L E et al. (1968) zwischen dem 9. und 10. Lebensjahr eine bedeutend größere Anzahl von Spermatogonien finden, so kann das nicht allein daran liegen, daß wir alle Spermatogonientypen berücksichtigten. Denn dann dürften unsere Werte nur um etwa 2o% höher liegen, weil nur dieser Prozentsatz nach M A R C I N I et al. (196o) aus den Spermatogonientypen besteht, die nicht der Gruppe der A-Spermatogonien angehören.

4. ALLGEMEINE HISTOLOGISCHE BEOBACHTUNGEN

Auch die Beschreibungen anderer histologischer Kriterien des normalen kindlichen Hodens sind in der Literatur sehr uneinheitlich. Sicherlich rührt das auch daher, daß bei unterschiedlichen Aufbereitungsmethoden sehr viele Artefakte auftreten können. Beim Leichenmaterial, das erst viele Stunden post mortem fixiert wird, sind die Zellen im Hodentubulus häufig von der Wand abgelöst, wie das auch an anderen Organen mit Kanälchenstrukturen (Nierentubuli, Bronchiolen) zu beobachten ist. Auch bereits durch geringen Druck

sollen die Zellen in den Hodenkanälchen "lumen"-wärts verschoben werden. Andererseits wird die Ansicht vertreten, daß der menschliche Hoden gegenüber dem tierischen "zerbrechlichere" Tubuli besitze, doch muß man daran denken, daß die Gonaden von Versuchstieren meist unmittelbar nach der Tötung fixiert werden und autolytische Vorgänge daher kaum eine Rolle spielen.

Unter Berücksichtigung all dieser Fakten lassen sich die verschiedenen Diskrepanzen erklären. So beschreiben einige Autoren in den ersten Lebensjahren nur ein"einschichtiges Tubulusepithel"(C H A R N E Y et al. 1952, R O B I N S O N u. E N G L E 1954), andere"ein bis zwei Lagen"(u.a. B R A R E N 1959) und wieder andere "mehrere Zellschichten" (H E N I 1965) bzw."drei bis vier Zellreihen" (S N I F F E N 1954).

Die Angabe A L B E R T s (1954), daß sich um das 6.Lebensjahr ein Lumen im Tubulus ausbilde und daß das Epithel sich nunmehr in einer zweischichtigen Kernlage geordnet habe, konnten wir in unserer Untersuchung nicht bestätigen. In der kaum mehr überschaubaren Literatur über den Kryptorchismus wird gerade diesem Kriterium Bedeutung zugemessen: So vertritt u.a. T O N U T T I (196o) die Meinung, daß die Beobachtung dieser Lumenbildung bei etwaigen Entwicklungsstörungen der Keimdrüse, den Zeitpunkt ihres Auftretens, vor oder nach dem 6.Lebensjahr,zu bestimmen erlaube.

Lumina, die wir in den Paraffinschnitten vereinzelt sahen, ließen sich durch Vergleich mit den weniger von Schrumpfung betroffenen Gefrierschnitten derselben Gonade klar als Artefakte deuten. In den HS-Schnitten konnten wir auch bei den Keimdrüsen älterer Knaben niemals ein echtes Lumen ausmachen. S O V A H L (1954), der angibt, ebenfalls nie ein Tubuluslumen in der kindlichen Gonade gesehen zu haben, meint,"daß das häufig zentral lokalisierte syncytiale Cytoplasma, besonders wenn es vacuolisiert ist, anderen Untersuchern ein Lumen vortäuscht." Wenn auch heute elektronenmikroskopische Untersuchungen ergeben haben, daß es ein "Syncytium" bei den Sertolizellen nicht gibt, die Zellwände lichtmikroskopisch nur nicht sichtbar sind, so sind wir doch auch der Ansicht, daß es sich bei der zentralen Aufhellung im Tubulus um Cytoplasmamassen der Sertolizellvorstufen handelt. Auch DE R O B E R T S et al. (1954) und M A C D O N A L D (1965) beschreiben das Auftreten eines Lumens erst für die Pubertät. Deshalb sprechen ältere Autoren wie S T I E V E (1930) wegen des fehlenden echten Lumens im Kindesalter folgerichtig von Keim s t r ä n g e n und erst ab der Pubertät von Samen k a n ä l c h e n .

Die Beobachtung, daß die zunächst rund-ovalen Zellkerne in der Tubuluswand mit zunehmendem Alter (und zunehmendem Tubulusdurchmesser) schmäler und länger ausgezogen werden, halten wir für ein wichtiges diagnostisches Kriterium, worauf wir bei der Vergleichsgruppe cerebral geschädigter Kinder noch näher eingehen werden.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, auf weitere erhebliche Widersprüche in der Beschreibung und Beurteilung des histologischen Bildes der normalen kindlichen Gonade, die wir in älterer wie in neuerer Literatur fanden, noch näher einzugehen. Sie erklären sich - trotz oft sehr sorgfältiger und genauer Untersuchungen - durch: Schwierigkeiten in der Gewinnung eines größeren Untersuchungsguts "normaler" kindlicher Hoden; unterschiedliche Präparierungs-, Fixations- und Färbemethoden; die enorme Empfindlichkeit des Gonadengewebes gegenüber Krankheiten, die den Gesamtorganismus treffen, und auch gegenüber den Aufbereitungsmethoden; die Tatsache, daß die Beschaffenheit der Keimdrüsen im Gegensatz zu den meisten anderen menschlichen Organen individuell und lokal (Biopsiematerial!) schwanken kann. Es sei nur darauf hingewiesen, daß die der Hodenoberfläche (Tunica albuginea) nahegelegenen Tubuli viel gedrängter stehen als in den im Zentrum gelegenen Arealen des Hodens; diese Beobachtung erklärt vielleicht die widersprüchlichen Angaben der Literatur über die Ausdehnung des Zwischengewebes: denn Biopsiematerial wird ja praktisch immer nur aus der oberflächlichen Schicht entnommen, sodaß sich Biopsie- und Autopsiematerial in bezug auf den Anteil des Interstitiums nicht vergleichen läßt. Man kann auch feststellen, daß viele Autoren g l e i c h z e i t i g bioptisches und autoptisches Material bei ihren Untersuchungen benutzt haben.

Ganz kurz möchten wir noch auf die schon von KREIBIG (1929), später von BUNGE und BRADBURY (1959), v. HORNSTEIN und HEDINGER (1965) und SCHEIBLI (1968) beschriebenen sog. "sphärischen intratubulären Körperchen" hinweisen, die wir sowohl im Normalkollektiv (in 3 Fällen) als auch bei den cerebral geschädigten Kindern (in 2 Fällen) fanden.

Es handelt sich dabei um in erweiterten Tubuli gelegene kugelige, schichtförmig-homogene Massen, häufig eosinrot oder violett gefärbt, die bei unseren Fällen bis zu 170 µ im Durchmesser halten. Sie sind meist von einem geordneten 2-schichtigen Epithel umgeben, das keine Spermatogonien enthält. Diese großen Gebilde werden von v. HORNSTEIN und HEDINGER (1965) aufgrund ihres zwiebelschalenförmigen Aufbaus "Leposphären" genannt und einer Gruppe von häufiger auftretenden Körperchen in nicht erweiterten Tubuli von hyalinem Aussehen als "Hyalosphären" gegenübergestellt.

BUNGE und BRADBURY fanden diese "Leposphären" in dysgenetischen Keimdrüsen und vertraten die Ansicht, daß es sich um"Pseudo-Oocyten", zumindest aber um krankhafte Hodenmißbildungen handele.

SCHEIBLI konnte aber an einem größeren Untersuchungsgut zeigen, daß diese Bildungen auch in normalen Hoden zu

finden sind. Allerdings seien sie bei Leistenhoden 5 mal häufiger anzutreffen als in den Gonaden gesunder Kinder. Meist seien in einer Gonade nur ganz wenige Körperchen zu finden. Ein stärkerer Befall wird von v. H O R N S T E I N und H E D I N G E R und S C H E I B L I als "Leposphärulose" bezeichnet, und die Autoren räumen die Möglichkeit ein, daß diesem gehäuften Auftreten von intratubulären Körperchen eventuell pathognomonische Bedeutung zukomme.

Wir konnten bei einem 2 1/2-jährigen Knaben von normalem Körpergewicht und normaler Körpergröße, der an einem perakuten Infekt plötzlich verstorben war, massenhaft diese intratubulären Körperchen in beiden Hoden finden. Gonadengewicht und die übrigen feingeweblichen Strukturen waren altersentsprechend völlig unauffällig.

Die Beobachtung, daß der prozentuale Anteil der von intratubulären Körperchen befallenen kindlichen Hoden mit dem Alter eher zunimmt, läßt S C H E I B L I schlußfolgern, daß es sich nicht nur um angeborene Mißbildungen, sondern auch um tubuläre Neubildungen handelt.

Einen Hinweis auf die Entstehung dieser Körperchen glauben wir in einem unserer Fälle geben zu können: Im Hoden eines $2\frac{8}{}$ Jahre alten, an einer CO-Vergiftung verstorbenen Knaben, in dem wir nur 2 kleinere "Leposphären" fanden, sind auffällig viele sehr große, z.T. 2- und mehrkernige Sper-

matogonien und eosinophile Riesenzellen zu erkennen. Sie sind häufig von der Tubuluswand abgelöst, mehr "lumenwärts" anzutreffen. An einer Stelle ist ein Konglomerat von zerfallenen Riesenzellen in einem bereits erweiterten Kanälchen zu sehen.

Möglicherweise entstehen die intratubulären Körperchen also aus zerfallenen,eventuell abnormen Spermatogonien. Interessanterweise ist die Feulgensche Nuklearreaktion im Zentrum dieser Körperchen häufig positiv, wie v. H O R N S T E I N und H E D I N G E R nachwiesen.

In dieser Arbeit haben wir uns auf die Untersuchung des präpuberalen Hodens beschränkt. Ein für die Diagnostik in der P u b e r t ä t wichtiges Kriterium ist das Auftreten von elastischen Fasern in der Tubuluswand. D E L A B A L Z E et al., die besonders eingehend das Zwischengewebe untersuchten, haben 1954 darauf hingewiesen, daß elastische Fasern - wenn auch noch sehr spärlich und weniger gut anfärbbar - erst im letzten Stadium der Pubertät in der Tunica propria der Tubuli zu sehen sind.

Wir haben daher bei unserem Material auf eine Elastica-Färbung verzichtet und nur stichprobenartig 4 Fälle entsprechend gefärbt. In diesen Fällen fanden wir erwartungsgemäß keine elastischen Fasern.

Auf das Auftreten elastischer Fasern erst beim Abschluß der Pubertätsvorgänge hatte schon S P A N G A R O 19o2 hingewiesen.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Wir konnten also zeigen, daß die männliche Keimdrüse während der g a n z e n Kindheit eine zunehmende Weiterentwicklung aufweist, gekennzeichnet durch allmähliche

1. kontinuierliche Zunahme des Hodengewichts
2. kontinuierliche Zunahme des Tubulusdurchmessers
3. kontinuierliche Zunahme der Anzahl der Spermatogonien
4. Veränderungen der Tubuluswand und des Zwischengewebes

Unsere Ergebnisse stehen in sehr guter Übereinstimmung mit neueren biochemischen Untersuchungen. Zwar beschrieben schon N A T H A N S O N et al. 1941 eine minimale androgene Aktivität des Harns bei Knaben ab dem 6.Lebensjahr. Aber erst K N O R R (1967) und S C H O L L B E R G et al. (1968) konnten durch verfeinerte biochemische Methoden nachweisen, daß eine Testosteron- und Epitestosteronausscheidung bei Knaben im Urin von der Geburt ab vorhanden ist und im Laufe der Kindheit allmählich ansteigt. Diese Autoren konnten auch zeigen, daß sich die Testosteronausscheidung beim Kinde auf HCG (Human Chorion Gonadotropin)-Stimulation erhöht.

Unsere Untersuchungsergebnisse über die Entwicklung des "normalen" kindlichen Hodens und die neueren biochemischen Erkenntnisse widersprechen der heute noch allgemein gültigen Auffassung von einer Ruhephase des Hodens bis zum 5.Le-

bensjahr.

Außerdem lassen sie uns zu dem Schluß kommen, daß vermutlich bereits in der frühen Kindheit die Gonadenentwicklung einer zunehmenden hypothalamisch-hypophysären Steuerung unterliegt.

Weiterhin geht aus unserer Untersuchung hervor, daß der Durchmesser des Hodenkanälchens - so wie beim Erwachsenen bereits beschrieben - ein guter Parameter für den Entwicklungsstand des Hodengewebes auch beim Kinde ist.

Die relativ einfach durchzuführende Tubulusdurchmesserbestimmung - für die routinemäßige Hodenbiopsiebeurteilung genügten eventuell schon 1o bis 15 Messungen mit einem einfachen Meßokular pro Präparat - könnte beim dystopen oder anderweitig entwicklungsgestörten Hoden, regelmäßig angewandt, ein wichtiges diagnostisches Kriterium darstellen. Denn mehrere Untersucher (u.a. CHARNEY et al. 1952, NELSON 1953 und in letzter Zeit besonders SALLE et al. 1968) haben - wenn auch nur für den Zeitraum nach dem 6.Lebensjahr - für den kryptorchen Hoden kleinere Tubulusdurchmesser festgestellt.

B. Der Hoden des cerebral geschädigten Kindes

1. HODENENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN UND HIRNSCHÄDEN IM SCHRIFTTUM

In der Literatur finden sich eindrucksvolle Beispiele von Pubertas praecox bei cerebralen Defekten wie Hirntumoren und Meningoencephalitiden. LANGE - COSACK (1953) konnte zeigen, daß vielfach eine Läsion des Hypothalamus - in dem SPATZ et al. (1953) ein Sexualzentrum nachweisen konnten - ursächlich für die verfrüht eintretende Geschlechtsreife verantwortlich zu machen ist. Ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Hydrocephalus des 3.Ventrikels sei vielen Fällen gemeinsam gewesen.

Andererseits kennt man die klinische Beobachtung, daß bei Schädeltraumen als diencephal-hypophysäre Reaktion die Gonadotropinsekretion herabgesetzt ist (PETIT - DUTAILLES et al. 1958). Bei anteposteriorem Stoß gegen den Schädel kommt es nach MENNINGER u. LERCHENTHAL (1960) häufig zu Schädigungen des Hypophysenstiels mit sekundärer Hodenatrophie. Das übergeordnete Hypophysen-Hypothalamus-System reagiert nach Meinung dieser Autoren offenbar so empfindlich, daß bereits leichte Gehirnerschütterungen zu (reversiblem) Verlust von Libido und Potenz führen. Ein sekundärer Hypogonadismus bei chronischen intrakraniellen Drucksteigerungen verschiedenster Genese ist bekannt. TÖNNIS (1957) erklärt in diesen Fällen die Pathogenese der Hypophysen-vorderlappen-

insuffizienz einmal durch die Verlagerung des Hypophysenstiels (= Bedrohung der Verbindung Hypophalamus - Hypophyse), zum anderen durch die Erschwerung des venösen Abflusses der Anhangsdrüse durch Kompression des Sinus cavernosus, die zur Hypophysenparenchymstörung führe, worauf C.G.S C H M I D T (1951) schon mit Nachdruck hingewiesen hatte. Nach T Ö N N I S macht jeder 3.Kleinhirntumor, jeder 4.occipitale und jeder 5.frontale, temporale oder parietale Tumor eine meßbare Erweiterung der Sella turcica, und der Autor schließt daraus, daß jede intrakranielle Drucksteigerung nicht ohne Einfluß auf die Tätigkeit der Hypophyse bleiben kann.

Bei Hypothalamusprozessen findet man oft an der Hypophyse und anderen endokrinen Organen noch keine sichtbaren Veränderungen, bei den Keimdrüsen aber bereits eine Atrophie (B A U E R 1954, O R T H N E R 1955, M U N D I N G E R u. R I E C H E R T 1967). Selbst bei Hypophysenadenomen, die das funktionstragende Parenchym nicht vollständig zerstören, ist häufig lediglich die gonadotrope Funktion deutlich herabgesetzt (O R T H N E R). Erst bei fortschreitender Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens kommt es zum Ausfall auch der anderen von der Hypophyse induzierten endokrinen Drüsen wie Nebennierenrinde und Schilddrüse.

Eine Unterentwicklung der Gonaden und ein Ausbleiben der Geschlechtsreife bei cerebralen Prozessen wird von den Autoren, die die cerebral bedingte Pubertas praecox ausführlich

untersuchten, meist nur am Rande erwähnt (L A N G E - C O S A C K 1953, B A R G M A N N 1954). Systematische Untersuchungen der Gonaden cerebral geschädigter Kinder fehlen im Schrifttum. Andererseits beschrieb O B E R N - D O R F E R schon 1931 eine beträchtliche Hodenunterentwicklung bei Idiotie und Hebephrenie. Dieser Autor schloß eine Beeinflussung durch ungenügende oder falsch gesteuerte innere Sekretion der hier in Betracht kommenden Organe nicht aus. Bemerkenswerterweise fand dieser Untersucher bereits in der Fetalzeit gegenüber der Norm unterentwickelte Hoden. Z O N D E K u. Z O N D E K beobachteten unterentwickelte Gonaden auch beim Anencephalus(1965).

O S T E R T A G (1951) führt einzelne Fälle von sexueller und allgemeiner Reifungshemmung auf frühkindliche Meningitis und superinfizierte Geburtsblutungen zurück. Erst in jüngster Zeit fiel A N K E R H O L D u. G R E S S M A N N (1969) die außerordentliche Häufigkeit von Leistenhoden bei cerebral geschädigten Kindern (44% in ihrem Untersuchungsgut!) auf.

2. BESPRECHUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE

Unsere Meßergebnisse lassen eindeutig erkennen, daß die Tubuli lediglich eines kleineren Teils der Hoden der cerebral geschädigten Kinder einen im Vergleich zum "Normalkollektiv" deutlich vergrößerten Durchmesser besitzen. Der größere

Teil zeigt in a l l e n Altersstufen eine deutlich geringere Kanälchenweite als die Kontrollgruppe. Erstaunlicherweise finden wir schon in der Zeitspanne bis zum 4.Lebensjahr in 7 Fällen eine ins Auge fallende Verkleinerung der Tubulusquerschnitte (von 49 µ bis hinab zu 4o µ!). Parallel dazu treten häufig geringere Hodengewichte, manchmal eine kleinere Anzahl von Spermatogonien sowie eine wenig klar abgegrenzte Tubuluswand in diesen Fällen auf.

Diese Befunde können wir als wichtige Zeichen einer geringeren Hodenentwicklung als bei den "normalen" Kindern deuten. Mit zunehmendem Alter nimmt die Kanälchengröße nur in Einzelfällen zu, die Zahl der Spermatogonien ist in allen Fällen deutlich vermindert, das bindegewebige Interstitium nimmt relativ mehr Raum ein. Der Entwicklungsrückstand verzögert sich also in dieser Gruppe mit zunehmendem Alter.

Die Kanälchenwand enthält interessanterweise häufig rundovale Zellkerne, wie sie beim "normalen" kindlichen Hoden nur in den ersten Lebensjahren angetroffen werden. Die mit der altersentsprechend zunehmenden Ausdehnung der Tubuluswand verbundene "Streckung" dieser Zellen, d.h. ihre Umwandlung in längere und schmälere spindelförmige Elemente bleibt also aus. Ebenso macht das Zwischengewebe einen "unreiferen" Eindruck: Die rundlichen Mesenchymzellen differenzieren sich seltener zu fibrocytenähnlichen Elementen, die Faserbildung ist spärlich.

3. HIRNVERÄNDERUNGEN ALS URSACHE DER ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN

Eine Erklärung für den Entwicklungsrückstand des Hodens beim cerebral geschädigten Kind sehen wir darin, daß die Gonaden vermutlich bereits in früher Kindheit von Hypothalamus und Hypophyse gesteuert werden und daß Defekte an diesem übergeordneten System auch zu meßbaren Veränderungen der kindlichen Keimdrüsen führen. Dies gilt sinngemäß auch für unsere Fälle von v o r z e i t i g e r Hodenreifung bei cerebral geschädigten Kindern.

Die abweichende Entwicklung der kindlichen Gonaden bei unseren Fällen von frühkindlicher Meningitis und Encephalitis lassen sich möglicherweise dadurch erklären, daß Hypothalamus und Hypophyse durch entzündliche Prozesse besonders leicht in Mitleidenschaft gezogen werden, worauf u.a. O R T H N E R (1955) mit Nachdruck hinwies. Die Basalzisterne ist nach Meinung dieses Autors eine Prädilektionsstelle leptomeningitischer Prozesse, da entzündliches Exsudat sich mit Vorliebe im Umkreis der diesen Raum durchziehenden supraselläre Hypophyse ansammle. Der "periinfundibuläre Verdichtungsring" (L I N K 1950) sei eine Früherscheinung der Leptomeningitis. Das an dieser Stelle engmaschige subarachnoidale Netzwerk stelle einen regelrechten "Schlammfang" für den Eiter dar. Die Entzündung greife leicht auf den Trichterlappen über, dessen Parenchym in großen Abschnitten einschmelzen könne. Auch vom inneren Liquorraum

her sei das Infundibulum der Noxe in gesteigertem Maße ausgesetzt, denn auch im Recessus infundibularis bleibe der Eiter gerne liegen. N O E T Z E L (1944) glaubt, daß Erreger und Toxine leichter wegen der hier fehlenden Gliafaserdeckschicht in das Infundibulum eindringen können als in andere Hirnabschnitte.

Auch die Gonadenentwicklungsstörungen bei unseren Fällen von geburtstraumatischen Hirnschäden lassen sich mit pathologischen Veränderungen am Zwischenhirn deuten. R E U S S (1967) konnte an einem perinatalen Obduktionsgut zeigen, daß Geburtsschäden verhältnismäßig häufig den Hypothalamus treffen. Nach seinen Beobachtungen führen auch kleinere geburtstraumatische Blutungen in den 3.Ventrikel schon zu einer Ansammlung der Blutbestandteile in den basal-frontalen Abschnitten des ependymlosen Thalamus (mit Eindringen zwischen den Fasern in die Tiefe). Daraus resultiere später ein gliareiches, eisenpigmenthaltiges Narbengewebe, das möglicherweise wichtige Faserverbindungen zwischen den Kernen des Hypothalamus beeinträchtige. Blutungen in den Hypophysenstiel können nach R E U S S durch narbige Abheilung eventuell zu einer Einengung des Stieles führen und die wichtigen kapillaren, die teils zur sog. hypophysären Pfortader gehören, unterbrechen. Andererseits ist die Hypophyse selbst nach S I E G M U N D (1955) nicht selten in den Bereich einer geburtstraumatischen Schädigung einbezogen. Hierbei werden auch Blutungsherde mit Untergang des Drüsengewebes beobachtet, woraus sich ebenfalls später binde-

gewebige Narben entwickeln.

Pathologische Veränderungen an Hypothalamus und Hypophyse können auch für unsere Fälle von Gonadenentwicklungsstörungen bei chronischem Hydrocephalus und Hirntumoren verantwortlich gemacht werden, wie oben bereits angedeutet. Hirngeschwülste, die nicht direkt das funktionstragende Parenchym durch Einwachsen in das Zwischenhirn zerstören, sollen durch erhöhten Druck im 3.Ventrikel Hypothalamus und Hypophyse alterieren (O R T H N E R 1953, T Ö N N I S 1956). Es käme dabei zu Atrophien durch Druck- und Kreislaufstörung.

L A N G E - C O S A C K (1952) und O R T H N E R (1953) nehmen für die meisten Fälle von kindlichem Hydrocephalus eine normale Geschlechtsreifung an. In unserem Untersuchungsgut überwiegen aber die Fälle mit Entwicklungsrückstand. Zu wünschen wären eingehende klinische Untersuchungen zur Gonadenreifung an einem solchen Patientengut, insbesondere auch die Messung der Testosteronausscheidung.

Da es zweifelsfrei - wie auch unsere Untersuchungen bestätigen - bei cerebralen Läsionen auch zur Pubertas praecox kommen kann, muß es schließlich in jedem Kollektiv auch eine Mittelgruppe geben, die sich hinsichtlich der Gonadenreifung normal verhält. In unserer Untersuchungsreihe sind das nur auffallend wenige Fälle. Bis jetzt ist nicht im einzelnen

untersucht, welche Läsionen zur Entwicklungsverzögerung und welche Läsionen zur Entwicklungsbeschleunigung führen. H.G. D A U E R* hat sechzig Fälle von cerebralen Erkrankungen aus der Literatur zusammengestellt und fand dabei in einem hohen Prozentsatz Keimdrüsenstörungen. Meist hatte es sich dabei um Hirntumoren gehandelt. B A U E R beobachtete, daß sich bei Läsionen im caudalen Teil des Diencephalon häufiger eine Pubertas praecox fand, während bei Läsionen im tuberoinfundibulären Anteil des Zwischenhirns häufiger ein Hypogonadismus anzutreffen sei.

Man kann andererseits auch vermuten, daß die mit Gonadenreifungshemmung einhergehenden cerebralen Läsionen eventuell die schwereren strukturellen Störungen darstellen. Dabei müßten vor allem die für die Gonadotropin-Releasing-Faktoren verantwortlichen Kerngebiete betroffen sein.

Umgekehrt müssen bei Pubertas praecox gerade diese Kerngebiete erhalten und - durch noch unbekannte Stimuli bzw. Wegfall von "Brems"faktoren - vorzeitig zur Funktion gebracht worden sein.

Zur Klärung der komplizierten Beziehungen Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden bei Entwicklungsstörungen der Keimdrüsen können neuere biochemische und besonders tierexperimentelle Untersuchungen beitragen. So konnten H O R O W I T Z und V A N D E R W E R F F T E N B O S C H (1962) durch Verletzungen am vorderen Hypothalamus bei Rattenweibchen eine Pubertas praecox auslösen. Sie vertreten die Ansicht, daß die Ver-

*(1954)

letzung zu einer Blockade des indirekt negativen Feed-back-Einflusses der schon von der infantilen Gonade produzierten Gonadenhormone auf die Gonadotropinsekretion der Hypophyse führe. Die sexuelle Reifung scheint nach Ansicht dieser Autoren durch eine herabgesetzte Sensibilität des Hypothalamus gegenüber den Gonadenhormonen ausgelöst zu werden.

Zu ähnlichen Überlegungen kommen C H R I S L O W und B A R - S E L A (1968), die durch ihre Versuche einen bereits bei der infantilen Ratte funktionierenden "Regelkreis" Hypotalamus-Hypophyse-Gonaden postulierten. Sie fanden im Zwischenhirn wie im Großhirn (Corpus amygdale) Areale, die b r e m s e n d auf die Hypophyse wirken können. In der normalen Pubertätsentwicklung soll nach Ansicht dieser Autoren die fortschreitende Hirnreife, die Zunahme von Hirnnervenbahnen und das allmähliche Anwachsen der Hormonausschüttung der Gonaden plötzlich zu einer übermäßigen Steigerung bzw. Veränderung im Steuersystem führen, wodurch die Pubertät ausgelöst wird. Diese Untersucher konnten an einem hypothetischen Schema zeigen, daß die normale präpuberale Steuerung der Gonaden an vielen Punkten und Bahnen unterbrochen werden kann und daher sowohl v o r z e i t i g e Reifung als auch ein A u s b l e i b e n derselben resultieren kann.

Unsere Ergebnisse scheinen die These dieser Autoren auch für den Menschen zu bestätigen. Vielleicht werden genauere pathologisch-anatomische Studien des Hypothalamus u n d der Gonaden von verstorbenen cerebral geschädigten Kindern einmal die Frage klären, welche Kerngebiete bremsend und welche fördernd auf

Hypophyse einwirken. Einen wichtigen Beitrag zur Lösung dieser Probleme dürfte gewiß auch die biochemische Forschung mit ihren ständig sich verfeinernden Untersuchungsmethoden leisten.

Zusammenfassung

I. Es wurden autoptisch gewonnene Hoden von 43 durch Unfälle oder akute Erkrankungen verstorbenen Kindern im Alter von 1,o - 1o Jahren, getrennt in 5 Altersklassen, untersucht. Dabei zeigte sich eine durch die g a n z e Kindheit ziehende Weiterentwicklung der Gonade, gekennzeichnet durch

1. Zunahme des Hodengewichts
2. kontinuierliches, fast lineares Ansteigen der Tubulusdurchmesser
3. Zunahme der Zahl der Spermatogonien

II. Gegenübergestellt wurde ein Kollektiv von Hoden, die von 32 cerebral geschädigten Kindern stammten. Dabei fand sich in 75% der Fälle - a u c h s c h o n i n d e n e r s t e n L e b e n s j a h r e n - ein deutlicher Entwicklungsrückstand gegenüber dem Vergleichskollektiv, gekennzeichnet durch

1. geringeres Hodengewicht
2. kleinere Tubulusdurchmesser
3. geringere Anzahl von Spermatogonien

In dieser 2. Gruppe zeigten 7 Fälle (22%) eine deutlich stärkere Entfaltung im Hodenbild gegenüber dem Normalkollektiv, gekennzeichnet durch

1. größeres Hodengewicht
2. größere Tubulusdurchmesser
3. größere Zahl von Spermatogonien, in 3 Fällen Spermatocytenbildung, einmal davon komplette Spermiogenese.

III. Die Untersuchungen widerlegen die These derjenigen Autoren, die beim gesunden Kind etwa bis zum 5.Lebensjahr eine "Ruhephase" des Hodens ohne jegliche Veränderung beschrieben haben.

IV. Die Untersuchung zeigt außerdem, daß der Durchmesser des Hodenkanälchens - so wie beim Erwachsenen bereits beschrieben - einen guten Parameter für die Qualität und Reife des Hodengewebes auch beim Kinde darstellt.

V. Das kontinuierliche Wachstum der Gonaden und die abweichende Entwicklung bei den cerebral geschädigten Kindern läßt vermuten, daß bereits in der frühen Kindheit die Gonadenentwicklung einer zunehmenden hypothalamisch-hypophysären Steuerung unterliegt. Cerebrale Läsionen bremsen dieses System häufiger als daß sie es beschleunigen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

ALBERT,A., UNDERDAHL,L.O., GREENE,L.F. & LORENZ,N.: Male hypogonadism: I. The normal testis. Proc.Staff Meet.Mayo Clin, 28 (1953): 4o9 -422

ANKERHOLD,J. & GRESSMANN,C.: Hodendescensusstörungen beim frühkindlichen Hirnschaden. Z.Kinderheilk. 1o7 (1969): 15 - 25

DE LA BALZE,F.A., BUR,G.E., SCARPA-SMITH,F. & IRAZU,J.: **Elastic fibers in the tunica propria of normal and pathologic human testis** J.Clin.Endocrin. 14 (1954): 626 -639

BARGMANN,W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1954): 92 - 111

BAUER,H.G.: **Endocrine and other clinical manifestations of hypothalamic disease** J.Clin.Endocrin.a.Metabolism 14 (1954): 13 - 31

BERGSTRAND,G.G., IVEMARK,B. & QVIST,O.: Testicular development in cryptorchism. Acta paediat. (Uppsala) 159 (1965):135

BLOBEL,K.: Die Größenveränderung der Samenkanälchen des menschlichen Hodens während d.Entwickl. Diss.Vet.med.Fakultät, Gießen (1957).

BORGWARDT,W.: Die Retentio testis und ihre Behandlung. Münchn.Med.Wschr. 24 (1967): 1299 - 13o6.

BRAREN,F.: Vergleichende Untersuchungen am spontan descendierten Hoden bei einseitigem Kryptorchismus. Endokrinologie 38 (1959): 29

BUNGE,R.G. & BRADBURY,J.T.: Gonadal dysgenesis. J.Clin.Endocrin. 19 (1959): 1661

CHARNY,Ch.W., CONSTON,A.S. & MERANZE,D.R.: Development of the testis. A histological study from birth to maturity with some notes on abnormal variations. Fertility and Sterility 3 (1952): 461

CLERMONT,Y.: The cycle of the seminiferous epithelium in man. Amer.J.Anat. 112 (1963): 35 - 51

CHRISLOW,V. & BAR-SELA,M.: Central nervous system and Puberty. Progress in Endocrinology, International Congress of Endocrinology (1968): 99o

*D

DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen.7.Aufl.(1968)

HECKER,W.Ch. & BRAREN,F.: Zur Therapie der Hodenretention unter besonderer Berücksichtigung des Zeitfaktors. Ärztl.Wochenschr. (1958): 83

HENI,F.: Endokrinologie. In: Handbuch Urologie II (1965) Hrsg.: C.E.Alken,V.W.Dix,W.M.Weyrauch,E.Wildbolz Springer,Berlin-Heidelberg-New York(1965) 632-914

HORNSTEIN,O.: Histologische Untersuchungen des Hodengewebes als diagnostische Maßnahme bei Fertilitätsstörungen des Mannes. Herbsttagung der Nordwestdtsch.Ges.f. Dermatologie,Hamburg 1964 Springer,Berlin-Heidelb.-New York(1965):2

*D DOEPFMER s.S.7o

HORNSTEIN,B.v.u. HEDINGER,C.: Über sphärische intratubuläre Körperchen in sogenannten Ringtubuli. Virchows Arch.path.Anat. 339 (1965):83

HOROVITZ,S. u. VAN DER WERFF TEN BOSCH,J.J.: Sexual precocity in female rats operated shortly after birth. Acta Endocrin.41 (1962): 3o1 - 313

JOHNSEN, S.G.: Testicular Biopsy Score Count - A Method for Registration of Spermatogenesis in Human Testis. Normal Values and Results in 335 Hypogonadal Males. Hormones 1 (197o): 1 - 24

KNORR,D.: Über die Ausscheidung von freiem und glucuronsäuregebundenem Testosteron im Kindes- und Reifungsalter. Acta Endocrin.(Kbh.)54 (1967): 215

KREIBIG,W.: Ueber Konkremente im unterentwickelten Hoden. Wiener klin.Wschr. 14 (1929); 1 - 5

KYRLE,J.: Über Hodenunterentwicklung im Kindesalter. Beitr.path.Anat. 6o (1915): 359-382

LANGE-COSACK,H.: Zur Frage der hypothalamischen Pubertas praecox. In: Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. Die Keimdrüsen des Mannes. 1.Symp.d.dtsch.Ges.Endokrin., Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955): 1o7 - 116

LANZ,T.v. u. NEUHÄUSER,G.: Metrische Untersuchungen an den Tubuli contorti des menschlichen Hodens. Z.Anat.Entwickl.Gesch. 123 (1963):462-489

LINK,K.: Über einen periinfundibulären Verdichtungsring bei eitriger Basalmeningitis Zbl.Path. 86 (1950): 216

MACDONALD,D.F.: The Physiology and Physiopathology of the male sexual glands.I Anatomy. in: Hdb.der Urologie II,Hrsg. Alken,C.E, Dix,V.W.,Weyrauch,W.,M.,Wildbolz,E Springer,Berlin,Heidelberg,New York(1965): 584-631

MACK,W.S., SCOTT,L.S., FERGUSON-SMITH,M.A. & LENNOX,B.: Ectopic testis and true undescended testis:a histological comparison. J.Path.Bact. 82 (1961):439

MANCINI,R.E., NARBAITZ,R. & LAVIERI,J.C.: Origin and Development of the Germinative Epithelium and Sertoli Cells in the Human Testis:Cytological,Cytochemical and Quantitative Study. Anat.Rec. 136 (1960) :477

MENNINGER-LERCHENTHAL,F.: Sexualfunktionsstörungen nach Schädelhirntraumen. Wiener med.Wschr. 110 (1960) 20-25

MITA,G.: Physiologische und pathologische Veränderungen der menschlichen Keimdrüse von der fetalen bis zur Pubertätszeit,mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung. Beitr.Path.Anat. 58 (1914):554-614

MUNDINGER,F. & RIECHERT,Th.: Hypophysentumoren,Hypophysektomie. Verl.Georg Thieme ,Stuttgart(1967):68-69

NATHANSON,I.T., TOWNE,L.E. & AUB,J.C.: Endocrinology 28 (1941) :851 zit.nach TONUTTI,E.,WELLER,O.,SCHUCHARDT, E.,HEINKE,E.:Die männliche Keimdrüse. Thieme-Verlag Stuttgart(1960)

NELSON,N.O.: Interpretation of testicular Biopsy. J.Amer.med.Ass. 151 (1953): 449 - 454

NOETZEL,H.: Arch.f.Psychiatr.u.Z.Neur. 117(1944):275 zit.nach: Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. Die Keimdrüsen des Mannes. 1.Symp.d.Dtsch.Ges.f.Endokrin., Hamburg (1953): 96

OBERNDORFER, S.: Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. In: Hdb.spez.path.Anat.u.Hist.Bd.4/3 Hrsg.O.Lubarsch, F.Henke; Verl.Springer, Berl.-Gött.-Heid. (1931): 600 - 601

ORTHNER,H.: Pathologische Anatomie des Hypophysen-Hypothalamus-Systems. aus: Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. Die Keimdrüsen des Mannes.1.Symp. d.Dtsch.Ges.f.Endokrin.,Hamburg (1953): 82 - 106

OSTERTAG,B.: **A n a t o misch -pathologische Befunde zur Frage psychosomatischer Beziehungen** Dtsch.med.Wschr. (1951): 325

PETER , K.: Die embryonale Entwicklung der Geschlechtsorgane. Männliche, kindliche Geschlechtsorgane. Hd.b.d.Anat.d.Kindes.Bd.2,Lief. 1, Bergmann-Verlag München (1927): 42 - 77

PETIT-DUTAILLES, Rev.Neurol. 99 (1958) :448 zit. nach MENNINGER-LERCHENTHAL,E : Sexualfuntionstörungen nach Schädelhirntraumen Wienr med.Wschr. 110 (1960) :22

REUSS,W.: Über geburtstraumatisch bedingte Veränderungen des Hypothalamus-Hypophysen-Systems.
Diss.Med.Fakultät Homburg(1967)

ROESSLE,R. & ROULET,F.: Maß und Zahl in der Pathologie
Springer-Verlag,Heidelberg-Berlin-New York (1932)

ROBINSON,J.N. & ENGLE,E.T.: Some observations on the cryptorchid testis.
J.Urol.71 (1954) :726-734

SALLE,B., HEDINGER,C. & NICOLE,R.: Significance of testicular biopsies in cryptorchidism in children.
Acta endocrin.(Kbh.) 58 (1968):67-76

SIEGMUND,H.: Die geburtstraumatischen Veränderungen des ZNS einschließlich der Encephalitis congenita Virchow.
Hdb.spez.path.Anat.u.Hist.Bd.13/3.
Hrsg.O.Lubarsch,F.Henke,R.Rössle
Verl.Springer,Berlin-Göttingen-Heidelberg(1955)

SCHEIBLI,P.: Häufigkeit von sogenannten Ringtubuli mit intratubulären Körperchen im normal descendierten und fehlgelagertem Knabenhoden.
Virchows Arch.path.Anat.344 (1968):249

SCHMIDT,C.G.: Die venöse Hyperämie der Hypophyse
Frankf.Z.Path. 62 (1951): 39

SCHOLLBERG,K., SEILER,E. & HINKEL,G.K.: Die Ausscheidung von freiem und glucuronosid-konjugiertem Epitestosteron und Testosteron bei Kindern.
Z.Kinderheilk. 102 (1968): 341-345

SNIFFEN,R.C.: The testis. I.The normal testis. Arch.Path., Chicago 5o (195o): 259

. - . Histology of normal and abnormal testes at puberty. Ann.N.Y. Acad.Sci., 55 (1952): 597 - 6o8

SOHVAL,A.R.: Histopathology of cryptorchidism. A study based upon the comparative histology of retained and scrotal testis from birth to maturity. Amer.J.Med. 16 (1954): 346

SPANGARO,S.: Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter, mit besonderer Berücksichtigung der Hodenatrophie, des elastischen Gewebes und des Vorkommens von Krystallen im Hoden. Anat.H. 18 (19o2): 593 - 771

SPATZ,H.: Das Hypophysen-Hypothalamus-System in Hinsicht auf die zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. Anatomische Grundlagen. In: 1.Sympos.Dtsch.Ges.f.Endokrinol. 1953, Springer-Verlag , Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955): 1 - 44

STIEVE,H.: Männliche Genitalorgane. In: v.MOELLENDORFFs Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen,7/2, Springer-Verlag (193o).

TÖNNIS,W.: Anzeigestellung zur Behandlung der partiellen Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. In: 4.Sympos.Dtsch.Ges.Endokrinol.Berlin 1956. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen -Heidelberg (1957): 62 - 68

TONUTTI,E.: Über die Strukturelemente des Hodens. in:Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen.Die Keimdrüsen des Mannes.1.Symp. d.Dtsch.Ges.f.Endokrin.,Hamburg(1953): 146-158

TONUTTI,E., WELLER,O., SCHUCHARDT,E. & HEINKE,E.: Die männliche Keimdrüse. Thieme-Verlag,Stuttgart(196o)

WEBER,E.: Grundriß der biologischen Statistik. VEB Gustav-Fischer-Verlag,Jena(1961)

WELLER,O.: Reifungstufen. In:Tonutti,E.,Weller,O.,Schuchardt,E. & Heinke,E.:Die männliche Keimdrüse Thieme-Verlag,Stuttgart(196o):81

ZAPP,E.: Urologie des Kindesalters. Verlag Enke,Stuttgart(1967)

ZONDEK,L.H. & ZONDEK,T.: The human testis in anencephalies. Ann.paediat.(Basel)2o4(1965):3o1

* D : Nachtrag:

DOEPFMER,R.: Die Häufigkeit des Hodenhochstands unter Berücksichtigung anderer Abweichungen von der Norm. Arch.klin.exp.Dermatologie 227 (Kongressber.): 7o3 - 7o7

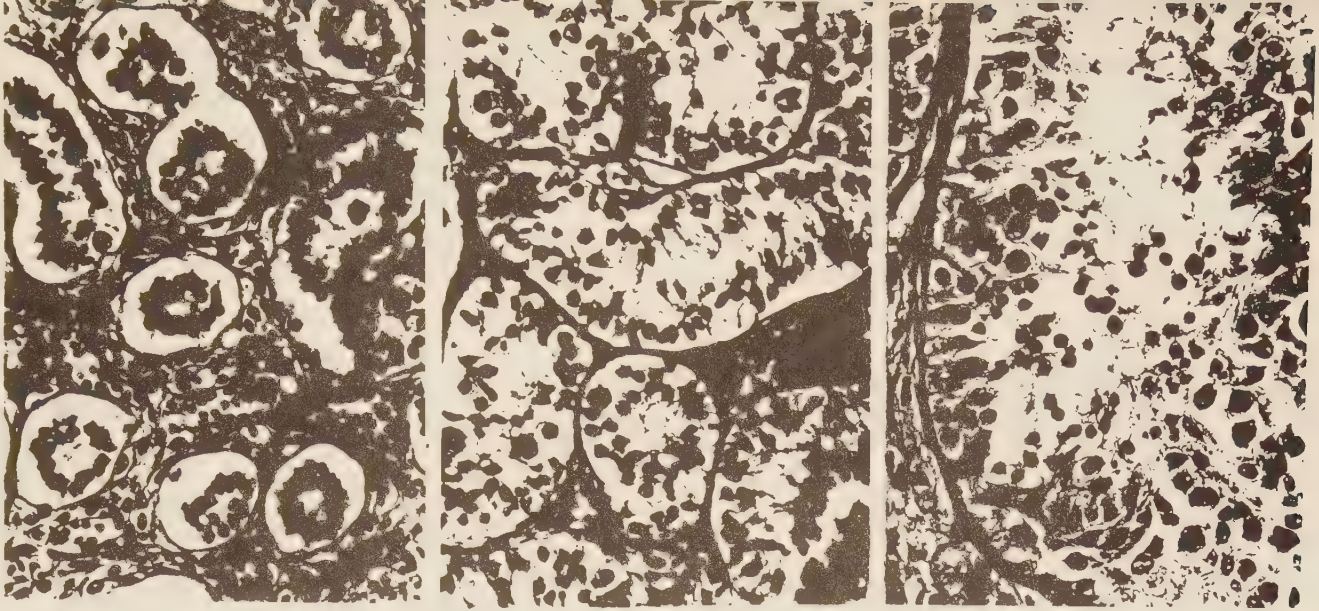

Abb.3 : Drei Hoden aus der Alterstufe 8.-1o.Lebensjahr.
In der Mitte ein normal entwickelter Hoden mit einem Tubulusdurchmesser von 66 µ
Links unterentwickelter Hoden eines cerebral geschädigten Kindes(Tubulusweite:46 µ)
Rechts echte Pubertas praecox mit kompletter Spermiogenese bei einem cerebral geschädigten Kind.Tubulusdurchmesser von 196 µ.
HE-Färbung.Vergrösserung 32o-fach.

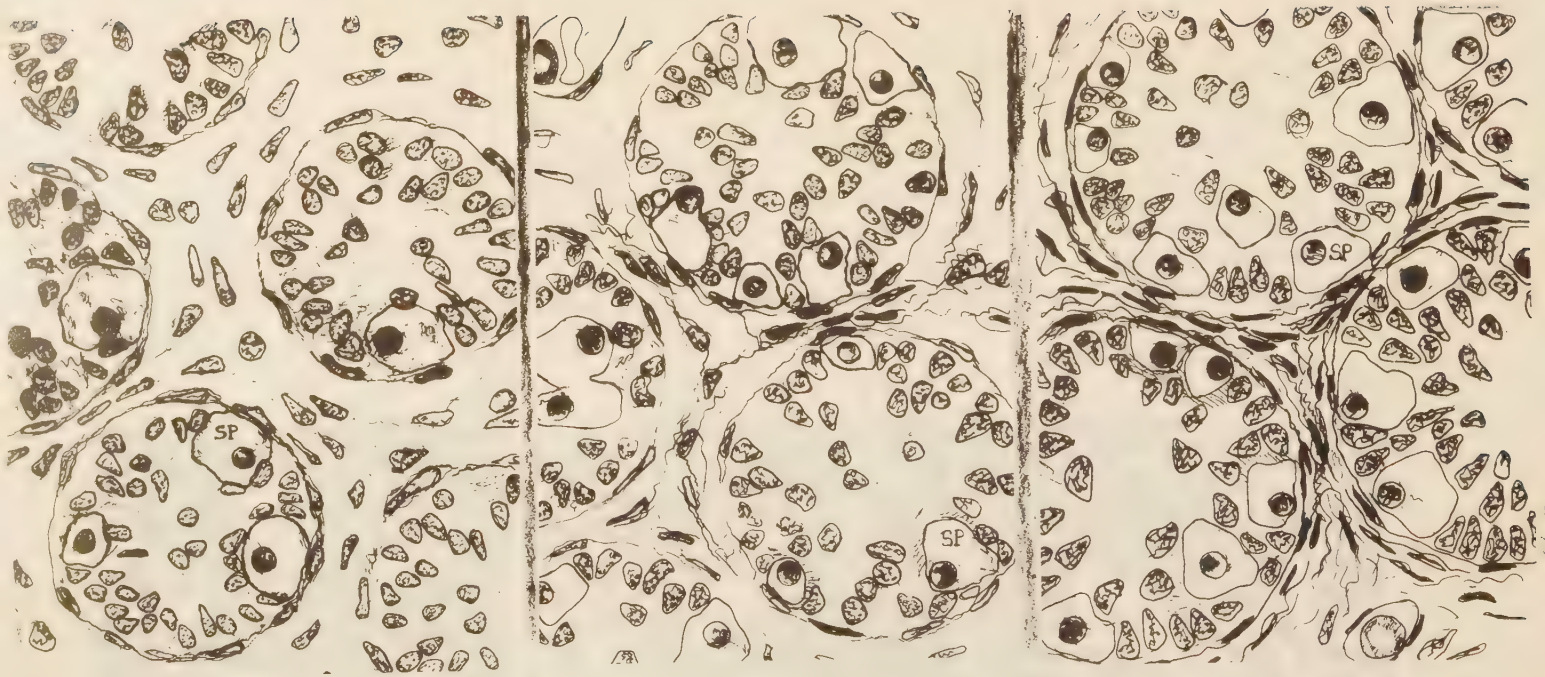

Abb.4:Die halbschematischen Zeichnungen wurden von den Gonaden eines 1-jährigen(links), eines 5-jährigen(Mitte) und eines 9-jährigen Knaben(rechts) angefertigt,die plötzlich zu Tode kamen.Die Tubulusdurchmesser sind maßstabsgetreu vergrössert gezeichnet. Beachte neben der zunehmenden Tubulusweite die Zunahme der Spermatogonien(SP),das dichtere Aneinanderrücken der Tubuli und die damit verbundene relative Abnahme des Zwischengewebes,die zunehmende Verlängerung und Verschmälerung der in und auf der Tubuluswand gelagerten Fibrocyten sowie die Zunahme der Bindegewebsfasern in den Interstitien

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. med. Georg Dhom, möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und des Materials, seine stets freundliche Hilfsbereitschaft und seinen mir immer zur Verfügung stehenden Rat.

L e b e n s l a u f

Am 18. 9. 1938 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Ernst Hartmann und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Heßler in Kassel geboren. Von 1944 bis 1948 besuchte ich die Volksschulen in Steingaden/Obb. und St.Ingbert/Saar. Im Herbst 1948 trat ich in die Sexta des Staatlichen Knabenrealgymnasiums St.Ingbert ein. 1956 wechselte ich auf das Städt. Neusprachl. Gymnasium in Zweibrücken/Pfalz über, wo ich im Februar 1959 mein Abitur ablegte.

Im SS 1959 begann ich mein Medizinstudium an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Nach dem WS 1959/6o legte ich dort die naturwissenschaftliche Vorprüfung und,nach einem 2-semestrigen Aufenthalt an der Universität Tübingen, an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg die ärztliche Vorprüfung ab. Das klinische Studium begann ich in Tübingen. Später studierte ich während 2 Semestern in Wien und dann wieder in Homburg, wo ich nach dem SS 1968 das medizinische Staatsexamen bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am Pathologischen Institut in Homburg/Saar. Anschließend war ich in Westfalen an der Inneren Abteilung des St.Franziskus-Hospitals in Ahlen tätig und zuletzt an der Chirurgischen Abteilung des Clemens-August-Krankenhauses in Bitburg/Eifel.